

**Aus der Abteilung für Neuroradiologie der  
Ludwig-Maximilians-Universität München**

**Leiter Prof. Dr. Hartmut Brückmann**

**Unterschiedliche kortikale Hirnaktivierung beim  
nicht-automatisierten und automatisierten Schreiben**

**Eine Schreibstudie mittels fMRT und kinematischer  
Analyse**

**Dissertation**

**Zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

**vorgelegt von  
Annina M. Nolte**

**aus  
Gießen**

**2007**

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

**Berichterstatter:** Priv.-Doz. Dr. med. Martin Wiesmann

**Mitberichterstatter:** Priv.-Doz. Dr. J. Hermsdörfer  
Prof. Dr. Th. N. Witt

**Dekan:** Prof. Dr. med. D. Reinhardt

**Tag der mündlichen Prüfung:** 22.11.2007

**Gewidmet meiner Familie**  
**München 2007**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>7</b>
<b>2.</b>	<b>Material und Methoden .....</b>	<b>10</b>
2.1.	Probanden und Einschlusskriterien.....	10
2.2.	Schreibparadigmen.....	11
2.3.	Funktionelle MRT .....	12
2.3.1.	Grundlagen.....	12
2.3.2.	Datenerhebung.....	13
2.3.2.1.	Aufbau .....	13
2.3.2.2.	MRT-Sequenzen .....	14
2.3.3.	Auswertung .....	15
2.3.3.1.	Vorverarbeitung .....	15
2.3.3.2.	Statistik .....	15
2.4.	Kinematische Schreibanalyse.....	17
2.4.1.	Grundlagen.....	17
2.4.2.	Datenerhebung.....	18
2.4.3.	Auswertung .....	18
2.4.4.	Korrelationsanalyse.....	19
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>20</b>
3.1.	Funktionelle MRT .....	20
3.1.1.	Automatisierungsstudie .....	21
3.1.1.1.	Automatisiertes und nicht-automatisiertes Schreiben gegen Ruhephase .....	21
3.1.1.2.	Automatisiertes Schreiben gegen Ruhephase.....	22
3.1.1.3.	Nicht-automatisiertes Schreiben gegen Ruhephase ...	24
3.1.1.4.	Automatisiertes gegen nicht-automatisiertes Schreiben .....	25
3.1.1.5.	Nicht-automatisiertes gegen automatisiertes Schreiben .....	26
3.1.2.	Geschwindigkeitsstudie .....	27
3.1.2.1.	Schnelles und langsames Schreiben gegen Ruhephase .....	27
3.1.2.2.	Schnelles gegen langsames Schreiben .....	28

3.1.2.3.	Langsames gegen schnelles Schreiben.....	29
<b>3.2.</b>	<b>Kinematische Schreibanalyse.....</b>	<b>29</b>
3.2.1.	Automatisierungsstudie .....	29
3.2.2.	Geschwindigkeitsstudie .....	30
3.2.3.	Korrelationsanalyse .....	31
<b>4.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>33</b>
<b>4.1.</b>	<b>Methodische Ergänzungen.....</b>	<b>33</b>
4.1.1.	Schreibzeit und Schreibbewegungen pro Zeit .....	33
4.1.2.	Individuelle Schreibgeschwindigkeit .....	34
4.1.3.	Visuelle Rückmeldung .....	34
4.1.4.	Steuerung und Komplexität der Schreibparadigmen .....	35
4.1.5.	Motorisches Lernen .....	35
<b>4.2.</b>	<b>Neuroanatomie der Sensomotorik.....</b>	<b>36</b>
<b>4.2.1.</b>	<b>Sensomotorischer Kortex .....</b>	<b>36</b>
4.2.1.1.	Primärer sensomotorischer Kortex.....	36
4.2.1.2.	Sekundärer sensomotorischer Kortex .....	37
4.2.1.3.	Supplementärmotorischer Kortex.....	38
4.2.1.4.	Gyrus cinguli und cinguläre motorische Kortexregion .	38
4.2.1.5.	Parietaler Kortex.....	38
<b>4.2.2.</b>	<b>Pyramidenbahn .....</b>	<b>39</b>
<b>4.2.3.</b>	<b>Subkortikale Kerngebiete .....</b>	<b>40</b>
4.2.3.1.	Basalganglien.....	40
4.2.3.2.	Thalamus .....	42
4.2.3.3.	Nucleus ruber .....	42
4.2.3.4.	Nucleus olivaris .....	42
4.2.3.5.	Nuclei pontis .....	43
4.2.3.6.	Formatio reticularis .....	43
<b>4.2.4.</b>	<b>Kleinhirn.....</b>	<b>44</b>
4.2.4.1.	Aufbau und Verschaltung.....	44
4.2.4.2.	Funktion.....	44
<b>4.3.</b>	<b>Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur.....</b>	<b>45</b>
<b>4.3.1.</b>	<b>Schreiben.....</b>	<b>45</b>
4.3.1.1.	Funktionelle MRT: Schreiben allgemein .....	45
4.3.1.2.	Funktionelle MRT: Automatisiertes Schreiben .....	46
4.3.1.3.	Funktionelle MRT: Nicht-automatisiertes Schreiben ...	48

4.3.1.4.	Kinematische Schreibanalyse .....	49
<b>4.3.2.</b>	<b>Kortex.....</b>	<b>51</b>
4.3.2.1.	Seitenbetonung .....	51
4.3.2.2.	SM1 .....	51
4.3.2.3.	Prämotorischer Kortex.....	52
4.3.2.4.	SMA und Cingulum.....	53
4.3.2.5.	Parietaler Kortex.....	54
4.3.2.6.	Insel .....	56
<b>4.3.3.</b>	<b>Subkortikale und infratentorielle Areale .....</b>	<b>56</b>
4.3.3.1.	Basalganglien.....	56
4.3.3.2.	Thalamus .....	58
4.3.3.3.	Kleinhirn .....	58
<b>4.3.4.</b>	<b>Weitere kortikale Areale .....</b>	<b>59</b>
4.3.4.1.	Frontaler Kortex.....	60
4.3.4.2.	Temporalen Kortex .....	60
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>62</b>
<b>6.</b>	<b>Ausblick .....</b>	<b>64</b>
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>65</b>
	<b>Anhang .....</b>	<b>71</b>
	<b>Danksagung .....</b>	<b>80</b>
	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>81</b>

## 1. Einleitung

Die Handbewegungen des Menschen beim Schreiben beruhen auf einem komplexen Zusammenspiel zwischen Nervensystem und ausführenden Muskeln. Innerhalb des zentralen Nervensystems sind verschiedene motorische und sensorische Zentren wie z.B. das motorische Handareal (Yousry et al. 1997) als Teil des sensomotorischen Kortex, die Pyramidenbahn, die Basalganglien und das Kleinhirn für die Bewegungsplanung und ihre Ausführung essenziell. Beim Schreiben können zwei Grundarten von Bewegungen, zum einen die *automatisierte*, zum anderen die *nicht-automatisierte Bewegung* unterschieden werden (Freund et al. 1986, Plamondon 1995, Eichhorn et al. 1996, Mai und Marquardt 1992, Marquardt und Mai 1994).

Mit der kinematischen Schreibanalyse (Bewegungsanalyse von Schreibbewegungen) wurden in der bisherigen Literatur die beiden Schreibarten *automatisiertes* und *nicht-automatisiertes Schreiben* anhand der Messung der Anzahl der Bewegungsumkehrungen unterschieden (vgl. 2.4). Die *automatisierte Schreibbewegung* ist durch schnelle Bewegungen mit höherer Bewegungsrate charakterisiert, während für das kontrollierte und damit *nicht-automatisierte Schreiben* langsamere Bewegungen mit geringerer Bewegungsrate typisch sind (Freund 1986 und Kunesch et al. 1989). Bei *automatisierten Schreibbewegungen* wird die Handbewegung über verschiedene sensorischen Afferenzen aus der Hand und dem Schreibarm so angepasst, dass eine störungsfreie Zielbewegung zustande kommt (Freund 1986). Sobald die Konzentration des Schreibenden nun aber auf ein bestimmtes Detail beim Schreiben gelenkt wird, wird die Schreibbewegung langsamer und geht vom *automatisierten* ins *nicht-automatisierte Schreiben* über. Dies wurde in Schreibbewegungsanalysen nachgewiesen (Marquardt et al. 1999). Je höher die sensomotorische Rückkopplung beim Schreiben ist, desto langsamer und unregelmäßiger wird die Bewegung. Aus dieser reziproken Abhängigkeit heraus wurde vermutet, dass die Änderung der Schreibgeschwindigkeit nicht nur eine einfache Art der Geschwindigkeitsskalierung, sondern eine Änderung der motorischen Kontrolle darstellt (Freund 1986 und Kunesch et al. 1989).

Die sensomotorische Kontrolle von Schreibbewegungen beinhaltet verschiedene Modalitäten, kinematische, motorische und sensorische und kann so verschiedene Aspekte des Schreibens wie z. B. Geschwindigkeit, Art des Geschriebenen und Strichgröße verändern (Halsband et al. 1993, Ceballos-Baumann et al. 1997, Seitz et

al. 1997, van Mier et al. 1998, Ibáñez et al. 1999 und Siebner et al. 2001). Bei früheren somatosensorischen Untersuchungen an der Hand zeigte sich, dass wenn die Aufmerksamkeit auf eine gleichzeitig sensorisch gereizte Hand gelenkt wird, sich die Aktivierung des jeweiligen kontralateralen somatosensorischen Areals im Gehirn verstärkte (Meyer et al. 1991). Dies wurde als Hinweis darauf gewertet, dass die physiologischen Vorgänge des sensorischen Kortex durch die Aufmerksamkeit moduliert werden können. Es ist anzunehmen, dass die Aufmerksamkeit die sensomotorische Kontrolle des Schreibens ebenfalls, wenn nicht gar in ähnlicher Weise beeinflusst.

Frühere funktionelle Bildgebungsstudien (Ceballos-Baumann et al. 1997, Seitz et al. 1997, Ibáñez et al. 1999 und Siebner et al. 2001) zeigten, dass beim Schreiben mit der rechten Hand kortikal und subkortikal folgende Areale aktiviert waren: Bilateral der sensomotorische Kortex, der prämotorische Kortex, das supplementärmotorische Areal und der parietale Kortex. Insgesamt waren alle genannten Areale linkshemisphärisch betont. Subkortikal zeigten sich Aktivierungen in den Basalganglien und im rechten Kleinhirn. Die Übereinstimmung dieser Aktivierungsareale ist insofern erstaunlich, da alle erwähnten Studien deutlich unterschiedliche Schreibparadigmen untersuchten. Dabei wurden vorwiegend Aspekte der Schriftgröße bzw. der Skalierung (Seitz et al. 1997) und der Geschwindigkeit des Schreibens (Ceballos-Baumann et al. 1997 und Siebner et al. 2001) untersucht, nicht jedoch der Einfluss der Konzentration beim Schreiben.

Daher war die Überlegung, die dieser Arbeit zugrunde lag, dass ein Wechsel der Automatisierung auch durch eine Veränderung der Konzentration beim Schreiben bewirkt werden kann und dies nicht allein durch die Reduktion der Schreibgeschwindigkeit erfolgt.

Innerhalb der vorliegenden Arbeit wurden dafür zwei verschiedene Studien durchgeführt, zum einen eine *Automatisierungsstudie* zum Vergleich von *automatisierten* mit *nicht-automatisierten Schreibbewegungen* und zum anderen eine *Geschwindigkeitsstudie* zum Vergleich von *schnellem* mit *langsamem Schreiben*. Hier galt es zu klären, welchen alleinigen Einfluss die Schreibgeschwindigkeit bei gleichem Automatisierungsgrad auf das Aktivierungsmuster im Gehirn während der Durchführung der Bewegungen hat. Beide Studien wurden sowohl mit der funktionellen Magnetresonanztomographie fMRT (auch functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI, genannt) als auch mit der kinematischen Schreibanalyse gemessen und beurteilt.



Das Grundprinzip der funktionellen MRT-Messung besteht darin, das Gehirn experimentell durch einen zeitlich begrenzten Stimulus zu aktivieren. Diese stimulusbedingte Hirntätigkeit wird indirekt als sogenannter Blood Oxygen Level Dependent (BOLD)-Effekt gemessen und über ein Auswertungsverfahren lokalisiert. In der vorliegenden Arbeit entsprach diesem Stimulus die aktiv durchgeführte Schreibbewegung. Die MRT wurde aus verschiedenen Gründen als bildgebendes funktionelles Verfahren verwendet. Zum einen bietet die MRT-Messung eine relativ hohe räumliche Auflösung. Zum anderen ist diese auch in der medizinischen Routine als Standardverfahren etabliert und darüber hinaus für Probanden und Patienten risikoarm, da sie nicht-invasiv ist.

Ziel dieser Arbeit ist es, die funktionellen und schreibkinematischen Besonderheiten des *nicht-automatisierten Schreibens* im Vergleich zum *automatisierten Schreiben* darzustellen. Dies geschieht insbesondere im Hinblick auf den Einfluss der Konzentration während des Schreibens. Zudem wurde der Zusammenhang zwischen Automatisierungswechsel und Schreibgeschwindigkeit untersucht.

## 2. Material und Methoden

Im folgenden Kapitel werden die für die *Schreib-* und *Geschwindigkeitsstudie* notwendigen Grundlagen wie Studiendesign (Probanden, Einschlusskriterien und Schreibparadigmen) und die benutzten Untersuchungsmethoden (funktionelle MRT und kinematische Schreibanalyse) dargestellt.

### 2.1. Probanden und Einschlusskriterien

Für die *Automatisierungsstudie* (*automatisiertes Schreiben gegen nicht-automatisiertes Schreiben*) wurden 11 freiwillige Probanden untersucht. Dabei handelte es sich um gesunde Rechtshänder (Alter zwischen 23 und 36 Jahren, Durchschnittsalter 27,4 Jahre, 6 Frauen und 5 Männer). Für die *Geschwindigkeitsstudie* (*schnelles gegen langsames Schreiben*) wurden 6 der 11 Probanden (Alter zwischen 23 und 36 Jahre; 4 Frauen, 2 Männer, Durchschnittsalter 28,6 Jahre) erneut gemessen.

Alle Probanden wurden vor Beginn der Messungen umfassend über den Zweck der Studie, die Art der apparativen Messungen und den Untersuchungsablauf unterrichtet und gaben ihre Zustimmung zur Teilnahme. Die Studien wurden in Übereinstimmung mit den Bestimmungen der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt. Bei keinem der eingeschlossenen Probanden lagen allgemeine Ausschlusskriterien für eine MRT-Messung wie z. B. Metallteile im Körper, Herzschrittmacher oder invasive Pumpensysteme vor.

Alle Probanden waren mit 100 Punkten gemäß dem Edinburgh handedness inventory (Oldfield 1971) reine Rechtshänder. Kein Proband zeigte in einer gesondert durchgeführten anatomischen MRT-Untersuchung zerebrale Pathologien. Alle Probanden konnten die jeweiligen Schreibbewegungen gut und sicher diskriminieren. Diese Fähigkeit wurde mittels der kinematischen Schreibanalyse vor der MRT-Messung untersucht und belegt (vgl. 2.4). Zur Minimierung von Bewegungsartefakten durch Kopfbewegungen während der MRT-Messungen wurden die Probanden mit einem Klebeband quer über der Stirn an der Kopfspule fixiert. Zusätzlich wurde bei der anschließenden Bewegungskorrektur darauf geachtet, dass die maximale Amplitude der Bewegung eines Voxels entlang der Raumachsen während einer Messung nicht den Wert einer Voxelbreite überschritt.

## 2.2. Schreibparadigmen

Vor Beginn der Messungen wurden allen Probanden die Schreibparadigmen in gleichem Wortlaut erklärt und die entsprechenden Schreibbewegungen demonstriert. Die Probanden wurden zunächst darauf trainiert, die verschiedenen Schreibbewegungen auf Papier durchzuführen. Anschließend wurden die entsprechenden Bewegungen jedes einzelnen Probanden auf einem digitalen Schreibbrett über eine Dauer von 30 Sekunden aufgezeichnet und kinematisch analysiert. Nach der Trainingsphase wurden alle Probanden in der MRT funktionell und anatomisch gemessen.

In der *Automatisierungsstudie* wurde das *automatisierte Schreiben von Kringeln* mit dem *nicht-automatisierten Schreiben von Kringeln* verglichen. Bei dem Paradigma *automatisiertes Schreiben* wurden die Versuchspersonen gebeten, mit geschlossenen Augen Kringel in der Größe eines großen Buchstabens „O“ in ihrer normalen eigenen Handschrift mit ihrer spezifischen Geschwindigkeit ohne Absetzen des Stiftes über 30 Sekunden auf der Stelle auf einem Tablett zu schreiben. Für das Paradigma *nicht-automatisiertes Schreiben* wurden sie aufgefordert, diesen Schreibvorgang zu wiederholen, aber sich diesmal auf den obersten Punkt jedes Kringels zu konzentrieren und sich dabei vorzustellen, mit der Stiftspitze „durch ein kleines Tor am oberen Punkt“ zu fahren. Dabei wurde während des Kringelschreibens mit Konzentration auf den oberen Scheitelpunkt des Kringels die Schreibgeschwindigkeit langsamer. Während der funktionellen MRT-Messung wurden beide Schreibparadigmen innerhalb der Aktivitätsphase für eine gleichlange Zeitdauer durchgeführt und durch eine gleichlange Ruhephase separiert. Während dieser Ruhephasen lagen die Probanden entspannt mit geschlossenen Augen im MRT-Gerät, ohne den Stift in der Hand auf dem Tablett zu bewegen.

In der *Geschwindigkeitsstudie* wurde bei gleichem Automatisierungsgrad lediglich die Schreibgeschwindigkeit variiert. Hierbei wurde die Ausführung von *langsamen kleinen* mit der von *schnellen großen Kringeln* verglichen. Dabei wurde das Prinzip der Isochronie (Viviani P. und Terzuolo 1980, Viviani T. und Terzuolo 1982) ausgenutzt. Die Isochronie besagt, dass relativ unabhängig von der Schriftgröße der gleiche Buchstabe in gleicher Zeit geschrieben wird. Das heißt, dass beim Schreiben großer Buchstaben die Stiftspitze entsprechend schneller bewegt wird. Für die *langsamen kleinen Kringel* wurden die Probanden, ähnlich wie in der *Automatisierungsstudie*, aufgefordert, wiederholt Kringel in der normalen eigenen

Schriftgröße des kleinen Buchstabens „o“ auf der gleichen Stelle ohne Abzusetzen zu schreiben. Für die *schnellen großen Kringel* sollten die Probanden dies wiederholen, mit dem einzigen Unterschied, dass die Schriftgröße mindestens doppelt so groß gewählt werden sollte. Mit der kinematischen Schreibanalyse wurde die Isochronie zusätzlich überprüft und bestätigt. Auch bei der funktionellen MRT-Messung der *Geschwindigkeitsstudie* wurden beide Schreibparadigmen innerhalb der Aktivitätsphase durch eine gleichlange Ruhephase getrennt. Während der Ruhephasen lagen die Probanden wie bei der *Automatisierungsstudie* entspannt mit geschlossenen Augen im MRT-Gerät, ohne den Stift in der Hand auf dem Tablett zu bewegen.

## **2.3. Funktionelle MRT**

### **2.3.1. Grundlagen**

Während der funktionellen MRT-Messung wird das Gehirn eines Probanden experimentell durch einen zeitlich begrenzten Stimulus, hier die vom Probanden ausgeführte Schreibbewegung, aktiviert.

Die aktive Schreibbewegung während der Aktivitätsphase führt zu einer verstärkten neuronalen Tätigkeit der Hirnareale, die für ihre Ausführung benötigt werden und führt so zu einem erhöhten lokalen Sauerstoffverbrauch und damit auch zu einer Zunahme des lokalen Blutflusses in die betreffenden Areale. Diese Zunahme kann indirekt mittels der Echo-Planar Imaging-(EPI)-Sequenz über eine Verstärkung des BOLD-Effektes von der MRT gemessen werden. Hierbei wird die unterschiedliche Magnetisierbarkeit von sauerstoffreichem und sauerstoffarmem Blut ausgenutzt.

Während der anschließenden Ruhephase kommt es wieder zu einer Abnahme des lokalen Blutflusses in die betreffenden Areale, da nun kein aktivierender Stimulus mehr einwirkt.

In der nachfolgenden statistischen Auswertung wird zunächst für jedes Voxel eines jeden Probanden entschieden, ob das gemessene MRT-Signal einem zufälligen Rauschen oder einer tatsächlichen Aktivierung entspricht. Anschließend wird eine Korrelationsanalyse zwischen den Aktivierungsarealen und dem Stimulus erstellt. Im dritten Schritt der Analyse, der Gruppenstudie (Second-Level-Analyse), erfolgt ein voxelbasierter Vergleich über alle Probanden.

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung werden dann räumlich dargestellt, in dem sie auf ein aus einer großen Zahl an Probanden erstelltes, „normalisiertes“

Standardgehirn projiziert werden. Damit wird durch eine neuroanatomische Zuordnung auch ein Vergleich mehrerer Personen und eine Aussage über die untersuchte Probandengruppe hinaus möglich.

### 2.3.2. Datenerhebung

#### 2.3.2.1. Aufbau

Bei der *Automatisierungs-* und *Geschwindigkeitsstudie* wurde jeweils ein Blockdesign benutzt, in dem insgesamt 6 Aktivitäts- und 7 Ruhephasen wechselweise aufeinander folgten. Die Art der jeweiligen Schreibbewegung wechselte ebenfalls von Aktivitätsphase zu Aktivitätsphase (siehe Abbildung A).

#### **Automatisierungsstudie**



#### **Geschwindigkeitsstudie**



#### **Phasen**

■ Ruhe

□ Aktivität

A Automatisiertes Schreiben

B Nicht-automatisiertes Schreiben

C Schnelles Schreiben

D Langsames Schreiben

Abbildung A: Blockdesign der Schreibstudien

Die Messungen wurden in einem abgedunkelten Raum mit einem 1,5 Tesla Magnetresonanztomographen (MRT Vision, Siemens, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Dabei wurde eine zirkulär-polarisierende Kopfspule (Siemens, Erlangen, Deutschland) verwendet. Die Messung erfolgte in der Abteilung für Neuroradiologie am Institut für Klinische Radiologie des Universitätsklinikums München-Großhadern. Vor Beginn der funktionellen Messung wurde das Magnetfeld des MRT kalibriert und homogenisiert, um mögliche Artefakte durch Magnetfeldinhomogenitäten zu minimieren.

Bei den Messungen lagen die Probanden mit geschlossenen Augen auf dem Rücken und hatten auf den leicht erhöht und etwas angewinkelt liegenden Beinen ein

Kunststofftablett mit einem fixierten Blatt Papier. Aus dieser Position heraus konnten die Probanden mit einem Bleistift in der rechten Hand auf dem Papier schreiben. Sie trugen während der gesamten Messzeit einen MRT-kompatiblen Kopfhörer zur Kommunikation und zum Schutz gegen die Lärmbelastung. Zu Beginn und Ende jeder Aktivitätsphase erhielten die Probanden als Signal ein kurzes gesprochenes Kommando über den Kopfhörer: „W“ für *nicht-automatisiertes*, „U“ für *automatisiertes Schreiben* bzw. „Groß“ für das *Schreiben von schnellen großen* und „Klein“ für das *Schreiben von langsamen kleinen Kringeln*.

#### 2.3.2.2. MRT-Sequenzen

Für die funktionellen MRT-Messungen wurde eine T2\*-gewichtete EPI-Sequenz mit den folgenden Parametern verwendet: TR = 0,96 ms, TE = 66 ms, Voxelgröße = 1,88 x 1,88 x 5 mm<sup>3</sup>, Blockgröße 128 x 128 x 28 Voxel, Aufnahmezeit pro Scan 4 Sekunden. Die räumliche Lage der Ausgangsschicht wurde so gewählt, dass die Verbindungslinie zwischen der Commissura anterior und posterior enthalten war und diese Schicht orthogonal zur sagitalen Ebene lag. Bei den dazu parallel ausgerichteten Schichten wurde darauf geachtet, dass die oberste Schicht den am weitest kranial gelegenen Punkt des Großhirns enthielt und die unterste Schicht das Kleinhirn abdeckte. Innerhalb einer Messung des Gehirns (Scan) wurde das gesamte Großhirn und das Kleinhirn der Probanden in 28 kontinuierlichen axialen Schichten mit einer Schichtdicke von 5 mm aufsteigend erfasst. Die insgesamt 70 Scans erfolgten im Abstand von 6 Sekunden. Die Aufnahmezeit einer Messung betrug somit 7 Minuten.

Im Anschluss an die funktionelle Messung wurde von jedem Probanden eine hochauflösende T1-gewichtete anatomische Sequenz (MPRage-Sequenz) akquiriert, um die funktionellen Ergebnisse auf eine hochauflösende anatomische Darstellung des betreffenden individuellen Gehirns projizieren zu können. Desweiteren wurde anhand der MPRage-Sequenz ausgeschlossen, dass bei den Probanden neuroanatomische Pathologien vorlagen. Die verwendeten Parameter der MPRage-Sequenz waren: TR = 11,4 ms, TE = 4,4 ms, Voxel-Größe = 1,0 x 1,0 x 1,0 mm<sup>3</sup>, Blockgröße 224 x 256 x 150 Voxel, die Aufnahmezeit betrug 18 Minuten und 24 Sekunden.

### 2.3.3. Auswertung

#### 2.3.3.1. Vorverarbeitung

Die mittels des MRT-Gerätes erhobenen Rohdaten wurden auf einer UltraSPARC Workstation (Sun Microsystems, California, USA) mit der Auswertesoftware SPM99 (Statistical Parametric Mapping, Wellcome Department of Cognitive Neurology, Institute of Neurology, University College London, UK, [www.fil.ion.ucl.ac.uk](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk)), implementiert in MATLAB (Mathworks, Sherborn, MA, USA, [www.matlab.com](http://www.matlab.com)), ausgewertet.

Vor dem ersten Auswertungsschritt wurden alle 17 Rohdatensätze wie folgt vorbereitet. Zunächst wurden die ersten 5 während der Aufsättigungsphase des Magnetfeldes entstandenen Scans verworfen. Damit bestand jeder Datensatz aus 65 Scans. Als nächstes wurde der räumliche Ursprung in jedem Datensatz auf die individuelle vordere Commissur gesetzt.

Während der Vorverarbeitung wurden die Rohdaten zuerst auf das jeweils erste Bild bewegungskorrigiert (Friston et al. 1995a). Dabei wurde mittels einer speziell für fMRT-Studien entwickelten Interpolationsrechnung die individuelle Bewegung jedes Voxels innerhalb jedes Scans über die Zeit der MRT-Messung errechnet. Diese Bewegung wurde dann durch räumliche Translation und Rotation der einzelnen Voxel kompensiert. Als nächstes wurden die so bewegungskorrigierten Bilder auf das im SPM99 enthaltene Standardhirn normalisiert (Friston et al. 1995a), das heißt durch eine Transformationsfunktion in das Standardhirn überführt. Dann wurden die bewegungskorrigierten und normalisierten Bilder mit einem isotropen Gauss-Filter von 8 mm full width at half maximum (FWHM) geglättet (Friston et al. 1995a). Die beschriebene Vorverarbeitung ist für die statistische, voxel-basierte Auswertung unerlässlich, da zum einen eine weitgehend normalverteilte, d.h. geglättete Intensitätsverteilung gegeben sein muss, zum anderen die individuellen Datensätze anatomisch vergleichbar sein müssen, um eine gruppenübergreifende Auswertung zu ermöglichen.

#### 2.3.3.2. Statistik

Ziel der statistischen Auswertung ist die Darstellung der Aktivierungen als *statistical parametric maps* (SPM) (Friston et al. 1995b). Ausgangspunkt für die statistische Auswertung ist die vom MRT-Gerät gemessene Signalintensitätskurve für ein bestimmtes Voxel über die Messzeit, die als BOLD-Signalkurve bezeichnet wird. Das

BOLD-Signal zeigt als Ausdruck der durch die Aktivität ausgelösten Änderungen im Sauerstoffverbrauch und Blutfluss einen Kurvenverlauf, der im wesentlichen durch einen schnellen steilen Anstieg mit hohem Peak, ein erhöhtes Plateau über die Dauer der Aktivitätsphase, dann einen raschen steilen Abfall unter die Nulllinie und langsame Rückkehr zum Ausgangswert charakterisiert ist. Dieser Kurvenverlauf kann auf Grundlage der Theorie des Gauss-Feldes (Worsley et al. 1992) und dem allgemeinen linearen Modell (Friston et al. 1995b) durch eine parametrisierte hemodynamic response (hr)-Funktion modelliert werden.

Es wurde, wie bereits in 2.3.2.1 beschrieben, ein Blockdesign für die einzelnen Phasen benutzt. Um die einzelnen Phasen getrennt auswerten zu können, wurde eine Rechteckfunktion (box-car function) als Filterfunktion verwendet, die dieses Design berücksichtigt. Für das jeweilige Schreibparadigma beträgt ihr Wert Eins (während der Aktivität) und für alle anderen Phasen Null (Ruhe und anderes Schreibparadigma). Dieser Filter wird mit der hr-Funktion multipliziert und ergibt damit die Basisdaten für das jeweilige Schreibparadigma bzw. für die Ruhephase. Mit diesen Basisdaten wurden dann jeweils eine Einzel- und die Gruppenanalyse erstellt.

Innerhalb der Einzelanalyse wird zunächst für jeden Probanden separat voxelweise eine Korrelation zwischen dem gemessenen MRT-Signal und seiner hr-Funktion durchgeführt und ergibt so den Beta-Wert des Voxels. Dann wird ein t-Test durchgeführt, dessen Ergebnis (Z-Wert) die Wahrscheinlichkeit angibt, ob das gemessene Signal auf einer Aktivierung und damit nicht auf einem zufälligen Rauschen basiert. Der gewählte statistische Schwellenwert (p-Wert) stellt hierbei die Signifikanzschwelle dar. Diese Analyse wurde für alle Probanden und alle Paradigmen der *Automatisierungs-* und *Geschwindigkeitsstudie* durchgeführt.

Dann erfolgte eine Gruppenanalyse (Second-Level-Analyse), bei der die Streuung der anatomisch äquivalenten und in den Einzelanalysen signifikant aktivierten Voxel über alle Probanden betrachtet wurde. Dies dient zur Entscheidung, ob eine erkannte Aktivierung von individuellem Typus oder charakteristisch für das Probandenkollektiv ist. Die Ergebnisse dieser Gruppenanalyse wurden als *t-maps* (Friston et al. 1995b) graphisch in einer Übersichtsaufnahme und zusätzlich auf axialen Hintergrundbildern (T1-gewichtetes MRT-Bild eines repräsentativen männlichen Individualhirns aus SPM99) dargestellt.

Zum Abschluss der Auswertung lagen die Aktivierungsareale und ihre MNI-Koordinaten (SPM99) vor, die nun mittels der Koordinaten und auch mit Hilfe



des Talairach-Atlas (Talairach und Tournoux 1988) neuroanatomisch bestimmt wurden. Es wurden dabei die unkorrigierten p-Werte bei einem Signifikanzniveau  $< 0,001$  bzw.  $< 0,01$  benutzt.

In der Literatur ist es bei funktionellen Bildgebungsstudien üblich und statistisch valide, dass ohne das Vorliegen einer neuroanatomischen Hypothese die für den Fehler 2. Ordnung korrigierten p-Werte von  $p < 0,05$  benutzt werden. Liegt eine neuroanatomische Hypothese vor, d.h. werden anatomische Regionen untersucht, die sich in der Literatur für die untersuchten Paradigmen als wichtig gezeigt haben, können für den Fehler 2. Ordnung unkorrigierte p-Werte von  $p < 0,001$  als statistisch valide betrachtet werden. In der vorliegenden Arbeit werden anatomische Areale betrachtet, die sich in Studien (Ceballos-Baumann et al. 1997, Seitz et al. 1997, Ibáñez et al. 1999 und Siebner et al. 2001) für das Schreiben mit der rechten Hand als wichtig gezeigt haben. Daher werden im folgenden vorwiegend die unkorrigierten p-Werte von  $p < 0,001$  benutzt. Um neuroanatomisch relevante Aktivierungen, die bei diesem Schwellwert unscharf ausgeprägt waren, von einer wissenschaftlichen Beurteilung nicht auszuschließen, wurde in diesen Fällen das Signifikanzniveau von  $p < 0,01$  verwendet.

## **2.4. Kinematische Schreibanalyse**

### **2.4.1. Grundlagen**

Eine Schreibbewegung kann aus kinematischer Sicht in vertikale Auf- und Abstriche und in horizontale Bewegungen zerlegt werden. Die vertikalen Bewegungen werden dabei als zentrale Einheit der Schreibbewegung angesehen, da sich hier die spezifischen Änderungen am stärksten zeigen (Hollerbach 1981, Morasso und Mussa Ivaldi 1982, Plamondon 1995).

Für die kinematische Schreibanalyse wurden daher in bisherigen Studien (Marquardt und Mai 1994, Eichhorn et al. 1996, Siebner et al. 1999a, 1999b und 2001) vorwiegend die vertikalen Bewegungen benutzt. Von diesen vertikalen Schreibbewegungen werden innerhalb der Analyse verschiedene Bewegungs- und Geschwindigkeitsprofile erstellt.

Eine *automatisierte Schreibbewegung* zeigt in der kinematischen Analyse ein glockenförmiges Geschwindigkeitsprofil mit einem globalen Maximum. Bei einer *nicht-automatisierten Schreibbewegung* sind hingegen mehrere lokale Maxima im Profil charakteristisch (Eichhorn et al. 1996, Marquardt und Mai 1994). Die Anzahl

dieser lokalen Maxima oder Umkehrpunkte der Geschwindigkeitskurve wird auch „Number of Inversions in the Velocity curve“ (NIV) genannt. Je *automatisierter* eine Bewegung ist, desto mehr nähert sich die NIV dem Wert 1 an, je *nicht-automatisierter* sie ist, desto höher wird die NIV (Marquardt und Mai 1994, Eichhorn et al. 1996, Marquardt et al. 1999). Die NIV wird daher meist als Maß des Automatisierungsgrades verwendet (Marquardt und Mai 1994). Gleichzeitig verlangsamt sich bei steigender NIV, also sinkender Automatisierung, die durchschnittliche Schreibgeschwindigkeit (Eichhorn et al. 1996, Marquardt und Mai 1994).

#### **2.4.2. Datenerhebung**

Die kinematischen Probandendatensätze wurden sowohl bei der *Schreib-* als auch bei der *Geschwindigkeitsstudie* mittels eines Abtaststiftes (INTUOS Inking Pen, Wacom Europe, Neuss, Deutschland) und eines digitalen Schreibbrettes (WACOM INTUOS, Intelligent graphics tablet systems, Wacom Europe, Neuss, Deutschland) erhoben. Dabei wurde jeweils die Auslenkung der Stiftspitze entlang der x- und der y-Achse während des Schreibens mit einer Auflösung von 0,01 Millimeter und einer Frequenz von 200 Hertz erfasst.

Für die anschließende kinematische Analyse der vier verschiedenen Schreibparadigmen wurde von jedem Probanden ein Bewegungsdatensatz außerhalb des MRT-Gerätes, aber unter den gleichen äußeren Bedingungen, wie sie während der funktionellen MRT-Messung vorlagen (30 Sekunden Dauer, ausgeführt mit geschlossenen Augen), aufgezeichnet.

#### **2.4.3. Auswertung**

Die aufgezeichneten Probandendatensätze wurden mit der Auswertungssoftware CS (MedCom, München, Deutschland) kinematisch analysiert (Mai und Marquardt 1992). Hierbei wurden für die *Automatisierungsstudie* 9 der eingeschlossenen 11, für die *Geschwindigkeitsstudie* alle 6 Datensätze als Bewegungskurven dargestellt. Die Bewegungskurven zeigen auf der x-Achse die Schreibzeit in Millisekunden (ms) und auf der y-Achse die Auslenkung der Stiftspitze in vertikaler Schreibrichtung in Millimetern (mm). 2 Probandendatensätze konnten aus technischen Gründen nicht vollständig ausgewertet werden, die kinematische Analyse war jedoch soweit

beurteilbar, dass die Einschlusskriterien als erfüllt betrachtet wurden und beide Probanden funktionell gemessen werden konnten.

Aus den Bewegungskurven wurden als nächstes die Geschwindigkeitskurven errechnet. Hierbei wurde die Stiftgeschwindigkeit in vertikaler Schreibrichtung errechnet und auf der y-Achse gegen die Schreibzeit in ms auf der x-Achse dargestellt. Die Bewegungs- und Geschwindigkeitskurven der einzelnen Probanden wurden dabei nach der nicht-parametrischen Regressionsmethode geglättet. Anschließend wurden der Durchschnitt der maximalen Schreibgeschwindigkeiten pro Kringel ( $V_{max}$ ) und die der NIVs pro Kringel für jedes Paradigma und jeden Probanden ermittelt (vgl. Mai und Marquardt 1992). Die durchschnittliche NIV pro Kringel wurde zusätzlich als Indikator für die korrekte Durchführung der jeweiligen Schreibbewegung benutzt (vgl. 2.1). Abschließend wurde die durchschnittliche NIV und die durchschnittliche  $V_{max}$  für jedes der vier Schreibparadigmen sowie die jeweilige Standardabweichung errechnet.

#### **2.4.4. Korrelationsanalyse**

Nach erfolgter Berechnung der durchschnittlichen NIV und  $V_{max}$  pro Kringel aller Probanden für die verschiedenen Schreibparadigmen sowie der durchschnittlichen NIV und durchschnittlichen  $V_{max}$  beider Studien und Paradigmen wurde eine Korrelationsanalyse nach den üblichen statistischen Regeln (Bronstein und Semendjajew 1987) durchgeführt.

Hierbei wurde geprüft, ob bei der *Automatisierungsstudie* der Automatisierungszustand mit den errechneten NIV bzw. mit der maximalen Schreibgeschwindigkeit der einzelnen Probanden korreliert. Da beide betrachteten Schreibparadigmen sich nicht nur durch die gezielte Konzentration, sondern noch zusätzlich in ihrer Geschwindigkeit unterscheiden, wurde auch bei der *Geschwindigkeitsstudie* eine Korrelationsanalyse durchgeführt. Hier wurde geprüft, ob eine Korrelation zwischen den berechneten NIV bzw. der maximalen Schreibgeschwindigkeit und der Größe der geschriebenen Kringel und damit ihrer Geschwindigkeit besteht.

### 3. Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der funktionellen MRT Messung und der kinematischen Schreibanalyse der *Schreib-* und *Geschwindigkeitsstudie* dargestellt.

#### 3.1. Funktionelle MRT

Im Rahmen dieser Arbeit wurden bei der funktionellen MRT Vergleiche der einzelnen *Schreibparadigmen gegen Ruhephase* und direkte Vergleiche beider Paradigmen durchgeführt. Die daraus resultierenden Ergebnisse werden als Aktivierungen bezeichnet. Die Vergleiche der *Ruhephase mit den Schreibparadigmen* ergeben die Deaktivierungen. Auf deren Darstellung wurde, da sie nicht im Fokus der Arbeit standen, verzichtet.

Alle folgenden Aktivierungen zeigten sich, wenn nicht anders erwähnt, bei einem Schwellenwert von  $p < 0,001$  (unkorrigiert für Fehler 2. Ordnung). Es werden für die kortikalen Aktivierungen jeweils in runden Klammern die Brodman Areale mit Seitenangabe (L für links, R für rechts und M für median) notiert. Bei beidseitiger Aktivierung gibt das Größer- bzw. Kleinerzeichen zwischen den Listen der linken und rechten Areale die Seitenbetonung an.

In den dargestellten Tabellen werden Cluster von Aktivierungsarealen jeweils durch eine doppelte horizontale Trennlinie separiert. Innerhalb der Tabellen sind für alle signifikanten Aktivierungsareale folgende Merkmale zusammengefasst: Seitenzugehörigkeit, anatomische Lage, Nummerierung des Areals, Brodman-Areale (BA), MNI-Koordinaten und maximaler z-Wert des lokalen Maximums, Anzahl der aktivierten Voxel und p-Wert. Die Angaben in den beiden letzten Spalten (Aktivierte Voxel und p-Wert) beziehen sich jeweils auf den gesamten Cluster. Es wurden alle Cluster fortlaufend nummeriert. Ausgehend davon wurde jedes Areal eindeutig mit einer dreistelligen Zahlenangabe bezeichnet, die sich zusammensetzt aus: *<Tabellennummer>.<Cluster-Nummer>.<Areal-Nummer>*. Lag ein Areal zwischen den dargestellten Hirnschnitten und war deshalb nicht im Bild darstellbar, wurde es dennoch in den Tabellen geführt und mit der Abkürzung „k.B.“ für kein Bild gekennzeichnet. Einzelne Cluster konnten trotz Erreichen der statistischen Schwellenwerte allein auf Grund ihrer neuroanatomischen Lage als Artefakt identifiziert werden und wurden daher in den Tabellen nicht aufgeführt, sie

unterliegen aber dennoch der laufenden Nummerierung, wie sie aus dem Auswerteprogramm hervorgeht.

Die Abbildungen 1-8 im Anhang zeigen die in den Tabellen 1-8 aufgeführten Aktivierungsareale sowie die als Artefakte identifizierten Cluster graphisch.

### 3.1.1. Automatisierungsstudie

#### 3.1.1.1. Automatisiertes und nicht-automatisiertes Schreiben gegen Ruhephase

Während beider Schreibparadigmen zeigten sich kortikal Aktivierungen im Gyrus prä- und postcentralis beidseits, im rechten Lobulus parietalis inferior, im Gyrus frontalis medius beidseits, im Gyrus frontalis inferior beidseits, im Gyrus cinguli beidseits, im rechten Gyrus temporalis superior, im rechten Gyrus temporalis medius, im linken Gyrus temporalis inferior und in der rechten hinteren und linken vorderen Insel (siehe Tabelle 1 und Abbildung 1, Areale 1.1. bis 1.15)

Subkortikal waren der rechte Nucleus caudatus, das linke Putamen und der linke Thalamus aktiviert (siehe Tabelle 1 und Abbildung 1, Areale 1.18 und 1.19).

Im Kleinhirn wurden Aktivierungen im Vermis (Culmen, Declive, kaudale Valvula, Pyramide) und in den rechtsbetonten Hemisphären (Lobus lunatus anterior und posterior des Lobus quadrangularis rechts und dem Lobus lunatus posterior des Lobus quadrangularis) sowie in den rechten Nuclei dentatus, emboliformis und globosus gefunden (siehe Tabelle 1 und Abbildung 1, Areale 1.20 bis 1.25).

Seite	Hirnnareal	Areal	BA	MNI-Koord. x, y, z [mm]			Max. z-Wert	Aktivierte Voxel	p-Wert
L	Gyrus präcentralis	1.1.1	4	-34	-18	52	4,75	6737	< 0,001
L	Gyrus präcentralis	1.1.2	4	-20	-20	58	4,62		
L	Gyrus postcentralis	1.1.3	3	-54	-12	50	4,55		
R	Gyrus postcentralis	1.2.1	40	50	-30	38	4,5	1670	< 0,001
R	Lobulus parietalis inferior	1.2.2	40	56	-24	28	4,36		
R	Lobulus parietalis inferior	1.2.3	40	46	-34	46	4,26		
R	Gyrus präcentralis	1.3.1	4	40	-4	52	3,88	1447	< 0,001
R	Gyrus frontalis inferior	1.3.2	47	58	24	-2	3,85		
R	Gyrus präcentralis	1.3.3	6	54	8	8	3,82		
L	Gyrus frontalis superior	1.4.1	6	-6	-16	72	3,33	12	< 0,001
R	Gyrus frontalis superior	1.5.1	6	12	12	46	3,38	297	< 0,001
R	Gyrus frontalis superior	1.5.2	6	6	-6	56	3,28		

R	Gyrus frontalis medius	1.6.1	10	36	44	-6	3,78	85	< 0,001
L	Gyrus frontalis medius	1.7.1	46	-36	40	8	3,71	126	< 0,001
L	Gyrus frontalis medius	1.7.2	10	-30	46	-2	3,65		
R	Gyrus frontalis inferior	1.8.1	45	34	32	8	3,95	102	< 0,001
L	Gyrus frontalis inferior	1.9.1	44	-38	2	24	3,09	1	< 0,001
R / L	Gyrus cinguli	1.10.1	32	2	14	40	3,40	297	< 0,001
R	Gyrus temporalis superior	1.11.1	38	32	24	-26	3,23	7	< 0,001
R	Gyrus temporalis medius	1.12.1	21	52	-46	-10	3,39	7	< 0,001
L	Gyrus temporalis inferior	1.13.1	37	-60	-58	-8	3,24	10	< 0,001
R	Hintere Insel	1.14.1		34	-34	20	3,15	1	< 0,001
L	Vordere Insel	1.15.1		-30	20	12	3,53	1	< 0,001
L	Putamen	1.18.1		-28	0	10	4,09	404	< 0,001
L	Putamen	1.18.2		-20	8	6	3,67		
L	Putamen	1.18.3		-26	-2	-4	3,64		
L	Thalamus	1.19.1		-8	-34	8	3,21	14	< 0,001
L	Thalamus	1.19.2		-8	-26	6	3,19		
R	Kleinhirnhemisphäre	1.20.1		26	-52	-30	4,23	2890	< 0,001
R	Kleinhirnhemisphäre	1.20.2		24	-38	-32	4,13		
R	Kleinhirnvermis	1.20.3		14	-50	-16	4,09		
L	Kleinhirnvermis	1.21.1		-18	-62	-40	3,67	15	< 0,001
R	Kleinhirnhemisphäre	1.22.1		48	-54	-40	3,40	11	< 0,001
L	Kleinhirnhemisphäre	1.23.1		-36	-56	-44	3,23	10	< 0,001
R	Kleinhirnhemisphäre	1.24.1		50	-52	-28	3,23	2	< 0,001
R	Kleinhirnhemisphäre	1.25.1		48	-50	-26	3,09	1	< 0,001

Tabelle 1: *Automatisiertes und nicht-automatisiertes Schreiben gegen Ruhephase*

### 3.1.1.2. Automatisiertes Schreiben gegen Ruhephase

Beim *automatisierten Schreiben gegen die Ruhephase* zeigten sich kortikal Aktivierungen im Gyrus prä- und postcentralis beidseits, im rechten Lobulus parietalis inferior, im Gyrus frontalis medius beidseits, im Gyrus frontalis inferior beidseits, im rechten Gyrus temporalis superior, im rechten Gyrus temporalis inferior, im linken Gyrus occipitalis medius und in der linken hinteren Insel (siehe Tabelle 2 und Abbildung 2, Areale 2.1 bis 2.12, 2.6.1. ohne Bilddarstellung).

Subkortikal war eine Aktivierung im linken Thalamus nachweisbar (siehe Tabelle 2 und Abbildung 2, Areal 2.13).

Im Kleinhirn zeigten sich Aktivierungen beidseits im Vermis (Culmen, Declive, Tuber), in den Hemisphären rechtsbetont (Lobus quadrangularis rechts, Lobus semilunaris superior rechts, Lobus lunatus posterior des Lobus quadrangularis links) und in den rechten Nuclei dentatus, emboliformis und globosus (siehe Tabelle 2 und Abbildung 2, Areale 2.15 bis 2.17).

Seite	Hirnnareal	Areal	BA	MNI-Koord. x, y, z [mm]			Max. z-Wert	Aktivierte Voxel	p-Wert
R	Gyrus postcentralis	2.1.1	2	46	-34	50	5,37	2092	< 0,001
R	Lobulus parietalis inferior	2.1.2	40	54	-30	54	4,85		
R	Lobulus parietalis inferior	2.1.3	40	54	-28	46	4,75		
L	Gyrus präcentralis	2.2.1	4	-36	-18	52	4,90	5739	< 0,001
L	Gyrus postcentralis	2.2.2	3	-56	-14	48	4,86		
L	Gyrus postcentralis	2.2.3	2	-30	-38	54	4,56		
R	Gyrus präcentralis	2.3.1	6	38	-6	52	4,18	143	< 0,001
R	Gyrus präcentralis	2.3.2	6	50	2	52	4,14		
R	Gyrus frontalis medius	2.3.3	6	42	6	46	3,30		
R	Gyrus frontalis superior	2.4.1	8	10	28	42	3,78	21	< 0,001
L	Gyrus frontalis superior	2.5.1	6	-10	-14	76	3,27	5	< 0,001
L	Gyrus frontalis medius	2.6.1 k.B.	46	-40	44	14	3,21	1	< 0,001
R	Gyrus frontalis inferior	2.7.1	44	60	16	26	4,24	109	< 0,001
L	Gyrus frontalis inferior	2.8.1	10	-34	42	0	3,47	11	< 0,001
R	Gyrus temporalis superior	2.9.1	22	48	2	4	4,16	923	< 0,001
R	Gyrus frontalis inferior	2.9.2	46	48	42	10	4,05		
R	Gyrus frontalis inferior	2.9.3	10	40	44	-2	3,79		
R	Gyrus temporalis inferior	2.10.1	37	58	-60	-6	3,36	5	< 0,001
L	Gyrus occipitalis medius	2.11.1	19	-54	-68	-4	3,78	26	< 0,001
L	Hintere Insel	2.12.1		-36	-2	8	3,36	42	< 0,001
L	Hintere Insel	2.12.2		-44	-18	2	3,29		
L	Thalamus	2.13.1		-8	-28	8	3,24	12	< 0,001
R	Kleinhirnhemisphäre	2.15.1		22	-52	-24	4,47	1979	< 0,001
R	Kleinhirnvermis	2.15.2		12	-68	-32	3,91		
R	Kleinhirnvermis	2.15.3		4	-54	-4	3,62		
L	Kleinhirnhemisphäre	2.16.1		-20	-64	-24	3,65	133	< 0,001
L	Kleinhirnvermis	2.17.1		-2	-80	-18	3,34	29	< 0,001

Tabelle 2: *Automatisiertes Schreiben gegen Ruhephase*

### 3.1.1.3. Nicht-automatisiertes Schreiben gegen Ruhephase

Beim *nicht-automatisierten Schreiben gegen die Ruhephase* wurden kortikal folgende Aktivierungen gefunden: Im Gyrus präcentralis beidseits, im linken Gyrus postcentralis, im rechten Lobulus parietalis inferior, im Gyrus frontalis superior beidseits, im Gyrus frontalis medius beidseits, im Gyrus temporalis superior beidseits und in der rechten vorderen Insel (siehe Tabelle 3 und Abbildung 3, Areale 3.1 bis 3.14; 3.8.1, 3.12.1 und 3.14.1 ohne Bilddarstellung).

Subkortikal zeigte sich eine Aktivierungen im Putamen beidseits (siehe Tabelle 3 und Abbildung 3, Areale 3.15 bis 3.17).

Im Kleinhirn waren Aktivierungen im Vermis (Culmen, Declive, Pyramide und kaudale Valvula) und in den Hemisphären rechtsbetont (Lobus quadrangularis rechts, Lobus semilunaris superior links) sowie in den rechten Nuclei dentatus, emboliformis, und globosus nachweisbar (siehe Tabelle 3 und Abbildung 3, Areale 3.20 bis. 3.25, 3.21 bis 3.25 ohne Bilddarstellung).

Seite	Hirnnareal	Areal	BA	MNI-Koord. x, y, z [mm]			Max. z-Wert	Aktivierte Voxel	p-Wert
L	Gyrus frontalis superior	3.1.1	6	-24	-10	68	4,99	3410	< 0,001
L	Gyrus präcentralis	3.1.2	4	-34	-14	58	4,41		
L	Gyrus präcentralis / Gyrus postcentralis	3.1.3	4/3	-38	-20	52	4,34		
L	Gyrus präcentralis	3.2.1	4	-36	-8	42	3,22	3	< 0,001
R	Gyrus präcentralis	3.3.1	6	42	-4	52	3,24	7	< 0,001
R	Gyrus frontalis superior	3.4.1	6	10	2	52	3,61	209	< 0,001
R	Gyrus frontalis superior	3.4.2	6	10	4	62	3,56		
R	Gyrus frontalis superior	3.4.3	6	2	20	54	3,39		
L	Gyrus frontalis superior	3.5.1	6	-4	-16	72	3,52	11	< 0,001
L	Gyrus frontalis medius	3.6.1	10	-28	46	0	3,30	3	< 0,001
R	Gyrus frontalis medius	3.7.1	9	56	24	32	3,23	4	< 0,001
L	Gyrus frontalis medius	3.8.1 k.B.	11	-44	40	-14	3,11	3	< 0,001
R	Lobulus parietalis inferior	3.9.1	40	54	-28	36	4,08	56	< 0,001
R	Lobulus parietalis inferior	3.10.1	40	38	-34	44	3,43	13	< 0,001
R	Gyrus temporalis superior	3.11.1	38	30	18	-26	3,98	83	< 0,001
L	Gyrus temporalis superior	3.12.1k .B.	22	-48	-20	6	3,12	2	< 0,001



L	Gyrus temporalis superior / Gyrus supramarginalis	3.13.1	39	-58	-60	30	3,28	3	< 0,001
R	vordere Insel	3.14.1k .B.		30	24	2	3,15	1	< 0,001
L	Putamen	3.15.1		-24	2	-4	4,75	62	< 0,001
L	Putamen	3.15.2		-20	2	6	4,00		
L	Putamen	3.16.1		-28	-6	14	3,36	2	< 0,001
R	Putamen	3.17.1		22	2	10	4,28	25	< 0,001
R	Kleinhirnhemisphäre	3.20.1		28	-40	-42	4,26	1099	< 0,001
R	Kleinhirnvermis	3.20.2		6	-66	-14	4,15		
R	Kleinhirnhemisphäre	3.20.3		22	-38	-32	3,95		
L	Kleinhirnhemisphäre	3.21.1		-36	-66	-38	3,57	10	< 0,001
R	Kleinhirnhemisphäre	3.22.1k .B.		44	-54	-46	3,27	2	< 0,001
R	Kleinhirnhemisphäre	3.23.1 k.B.		48	-52	-38	3,20	1	< 0,001
L	Kleinhirnvermis	3.24.1k .B.		-8	-34	-38	3,16	1	< 0,001
R	Kleinhirnvermis	3.25.1 k.B.		10	-36	-36	3,12	1	< 0,001

Tabelle 3: *Nicht-automatisiertes Schreiben gegen Ruhephase*

#### 3.1.1.4. Automatisiertes gegen nicht-automatisiertes Schreiben

Beim direkten Vergleich des *automatisierten gegen das nicht-automatisierte Schreiben* blieben bei einem Schwellenwert von  $p < 0,01$  kortikale Aktivierungen im rechten Gyrus postcentralis, im Lobus paracentralis beidseits, im rechten Lobus parietalis superior, im rechten Lobus parietalis inferior, im rechten Gyrus temporalis medius sowie im linken Cuneus und Precuneus und im rechten Cuneus bestehen (siehe Tabelle 4 und Abbildung 4, Areale 4.1 bis 4.8, 4.10 bis 4.13; 4.8.1, 4.12.1 und 4.13.1 ohne Bilddarstellung).

Infratentoriell zeigte sich in der rechten Kleinhirnhemisphäre eine Aktivierung (siehe Tabelle 4 und Abbildung 4, Areal 4.14).

Seite	Hirnareal	Areal	BA	MNI-Koord. x, y, z [mm]			Max. z-Wert	Aktivierte Voxel	p-Wert
R	Gyrus postcentralis	4.1.1	7	8	-52	66	2,67	25	< 0.01
R	Lobus paracentralis	4.2.1	24	14	-22	42	2,69	6	< 0.01
L	Lobus paracentralis	4.3.1	6	-2	-22	50	2,45	19	< 0.01
R	Lobus paracentralis	4.4.1	24	2	-10	44	2,36	1	< 0.01
R	Lobus parietalis superior	4.5.1	7	22	-48	58	3,10	52	< 0.01
R	Lobus parietalis inferior	4.6.1	40	48	-22	22	2,46	3	< 0.01
R	Lobus parietalis inferior	4.7.1	40	50	-28	46	2,97	266	< 0.01
R	Lobus parietalis inferior	4.7.2	40	62	-28	34	2,91		
R	Gyrus temporalis medius	4.8.1 k.B.	19	46	-80	18	2,83	2	< 0.01
L	Cuneus	4.10.1	19	-4	-80	36	3,10	77	< 0.01
L	Precuneus	4.10.2	7	-14	-72	38	2,97		
R	Cuneus	4.11.1	19	16	-84	28	2,41	6	< 0.01
R	Cuneus	4.12.1k .B.	19	10	-86	30	2,36	4	< 0.01
R	Cuneus	4.13.1k .B.	18	20	-82	26	2,36	1	< 0.01
R	Kleinhirnhemisphäre	4.14.1		38	-46	-30	2,91	5	< 0.01

Tabelle 4: *Automatisiertes gegen nicht-automatisiertes Schreiben*

#### 3.1.1.5. Nicht-automatisiertes gegen automatisiertes Schreiben

In den folgenden Arealen blieben beim *nicht-automatisierten Schreiben* bei einem Schwellenwert von  $p < 0,01$  Aktivierungen gegenüber dem *automatisiertem Schreiben* bestehen: Kortikal im linken Gyrus präcentralis, im medianen Anteil des Lobus paracentralis, im linken Gyrus cinguli, im linken Gyrus frontalis superior, im linken Gyrus frontalis medius, im linken Gyrus frontalis superior und medius, im rechten Gyrus temporalis superior, im linken Gyrus temporalis inferior, im rechten Hippocampus und im angrenzendem Gyrus parahippocampalis (siehe Tabelle 5 und Abbildung 5, Areale 5.1 bis 5.11, 5.11.1 ohne Bilddarstellung).

Im Kleinhirn war der Vermis und die rechte Hemisphäre aktiviert (siehe Tabelle 5 und Abbildung 5, Areale 5.12 und 5.13).

Seite	Hirnareal	Areal	BA	MNI-Koord. x, y, z [mm]			Max. z-Wert	Aktivierte Voxel	p-Wert
L	Gyrus frontalis medius	5.1.1	6	-50	6	48	3,38	26	< 0,01
L	Gyrus präcentralis	5.1.2	6	-46	-2	54	2,70		
M	Lobus paracentralis	5.2.1	6	0	-26	72	2,96	18	< 0,01
L	Gyrus frontalis superior	5.3.1	6	-4	0	62	2,90	50	< 0,01
L	Gyrus cinguli	5.4.1	32	-12	42	2	2,82	9	< 0,01
L	Gyrus cinguli	5.5.1	32	-16	46	0	2,39	1	< 0,01
L	Gyrus frontalis superior	5.6.1	6	-2	18	58	2,69	12	< 0,01
L	Gyrus frontalis superior	5.7.1	6	-10	32	60	2,49	7	< 0,01
L	Gyrus frontalis medius	5.8.1	47	-42	34	-14	2,43	10	< 0,01
R	Gyrus temporalis superior	5.9.1	38	32	20	-30	2,57	8	< 0,01
L	Gyrus temporalis inferior	5.10.1	20	-64	-24	-20	2,48	3	< 0,01
R	Hippocampus / Gyrus parahippocampalis	5.11.1k .B.	35/36	28	-32	-6	2,52	2	< 0,01
R	Kleinhirnvermis	5.12.1		8	-62	-36	3,06	36	< 0,01
R	Kleinhirnhemisphäre	5.13.1		46	-64	-36	2,40	2	< 0,01

Tabelle 5: *Nicht-automatisiertes gegen automatisiertes Schreiben*

### 3.1.2. Geschwindigkeitsstudie

#### 3.1.2.1. Schnelles und langsames Schreiben gegen Ruhephase

Während beider Schreibparadigmen *schnelles* und *langsames Schreiben gegen Ruhephase* zeigten sich bei einem Schwellenwert von  $p < 0,01$  kortikal Aktivierungen im linken Gyrus prä- und postcentralis, im rechten Gyrus cinguli, im rechten Lobus parietalis inferior, im linken Gyrus temporalis superior und in der rechten vorderen Insel (siehe Tabelle 6 und Abbildung 6, Areale 6.1 bis 6.7; 4.7.1 ohne Bilddarstellung).

Im Kleinhirn waren Aktivierungen im Vermis (Culmen, Declive, Centralis, kaudale Valvula, Pyramide), in der rechten Hemisphäre median (Lobus lunatus anterior und posterior des Lobus quadrangularis, Lobus centralis) und in den rechten Nuclei dentatus, emboliformis, globosus und fastigii zu sehen (siehe Tabelle 6 und Abbildung 6, Areale 6.8 bis 6.10).

Seite	Hirnnareal	Areal	BA	MNI-Koord. x, y, z [mm]			Max. z-Wert	Aktivierte Voxel	p-Wert
L	Gyrus präcentralis	6.1.1	4	-34	-20	52	3,68	1861	< 0,01
L	Gyrus präcentralis	6.1.2	4	-28	-26	60	3,42		
L	Gyrus postcentralis	6.1.3	3	-42	-30	62	2,95		
L	Gyrus präcentralis	6.2.1	6	-62	2	12	3,41	64	< 0,01
L	Gyrus präcentralis	6.3.1	6	-56	0	34	2,87	90	< 0,01
R	Gyrus cinguli	6.4.1	24	2	10	30	2,42	9	< 0,01
R	Lobus parietalis inferior	6.5.1	40	46	-32	42	2,87	65	< 0,01
L	Gyrus temporalis superior	6.6.1	22	-52	-6	2	2,75	44	< 0,01
R	Vordere Insel	6.7.1 k.B.		38	10	-2	2,34	3	< 0,01
R	Kleinhirnvormis	6.8.1		4	-58	-30	4,22	2271	< 0,01
R	Kleinhirnhemisphäre	6.8.2		14	-50	-28	4,05		
R	Kleinhirnvormis	6.8.3		0	-60	-22	3,96		
R	Kleinhirnhemisphäre	6.9.1		20	-68	-40	2,49	5	< 0,01
R	Kleinhirnhemisphäre	6.10.1		24	-66	-42	2,38	1	< 0,01

Tabelle 6: *Schnelles und langsames Schreiben gegen Ruhephase*

### 3.1.2.2. Schnelles gegen langsames Schreiben

Bei einem Schwellwert von  $p < 0,01$  waren beim *schnellen Schreiben gegenüber dem langsamen Schreiben* kortikal Aktivierungen im linken Gyrus frontalis medius, im rechten Gyrus fusiformis und im rechten Gyrus cinguli zu finden (siehe Tabelle 7 und Abbildung 7, Areale 7.1 bis 7.3).

Subkortikal zeigte sich nur der obere und untere Anteil des Nucleus caudatus rechts aktiviert (siehe Tabelle 7 und Abbildung 7, Areale 7.4).

Seite	Hirnnareal	Areal	BA	MNI-Koord. x, y, z [mm]			Max. z-Wert	Aktivierte Voxel	p-Wert
L	Gyrus frontalis medius	7.1.1	47	-28	38	-4	3,06	63	< 0,01
R	Gyrus cinguli	7.2.1	24	16	38	-6	2,62	4	< 0,01
R	Gyrus fusiformis	7.3.1	36	38	-34	-20	2,33	1	< 0,01
R	Nucleus caudatus	7.4.1		10	16	2	3,70	110	< 0,01
R	Nucleus caudatus	7.4.2		6	16	-6	3,24		

Tabelle 7: *Schnelles gegen langsames Schreiben*

### 3.1.2.3. Langsames gegen schnelles Schreiben

Bei einem Schwellwert von  $p < 0,01$  unterschied sich das *langsame Schreiben* in folgenden Aktivierungen vom *schnellen Schreiben*: Kortikal im rechten Gyrus frontalis medius und im linken Gyrus fusiformis (siehe Tabelle 8 und Abbildung 8, Areale 8.1 bis 8.5) und infratentoriell in der linken Kleinhirnhemisphäre (siehe Tabelle 8 und Abbildung 8, Areal 8.9).

Seite	Hirnnareal	Areal	BA	MNI-Koord. x, y, z [mm]			Max. z-Wert	Aktivierte Voxel	p-Wert
R	Gyrus frontalis medius	8.1.1	46	54	34	24	2,88	11	< 0,01
R	Gyrus frontalis medius	8.2.1	46	44	44	30	2,62	1	< 0,01
R	Gyrus frontalis medius	8.3.1	46	48	42	26	2,42	1	< 0,01
R	Gyrus frontalis medius	8.4.1	46	50	38	28	2,35	1	< 0,01
L	Gyrus fusiformis	8.5.1	18	-46	-78	-12	2,51	2	< 0,01
L	Kleinhirnhemisphäre	8.9.1		-40	-78	-24	2,48	9	< 0,01

Tabelle 8: *Langsames gegen schnelles Schreiben*

## 3.2. Kinematische Schreibanalyse

### 3.2.1. Automatisierungsstudie

Die kinematische Analyse der *automatisierten Schreibbewegungen* ergab eine durchschnittliche NIV von 1,2 bei einer Standardabweichung von 0,20. Die durchschnittliche Vmax betrug 57,2 mm/s bei einer Standardabweichung von 22,1. Die Analyse der *nicht-automatisierten Schreibbewegungen* zeigte eine durchschnittliche NIV von 2,5 bei einer Standardabweichung von 0,88 und eine durchschnittliche Vmax von 40,5 mm/s bei einer Standardabweichung von 13,1.

In Form eines repräsentativen Einzeldatensatzes werden hier die kinematischen Daten des *automatisierten Schreibens* (Abbildung A) und des *nicht-automatisierten Schreibens* (Abbildung C) gezeigt. Im jeweils linken oberen Teil sind die vom Schreibbrett aufgenommenen Bewegungen, im rechten oberen Teil ist die Bewegungskurve der Schreibbewegungen in y-Richtung und darunter die Geschwindigkeitskurve ( $v_y$ ) gegenüber der Zeit dargestellt.

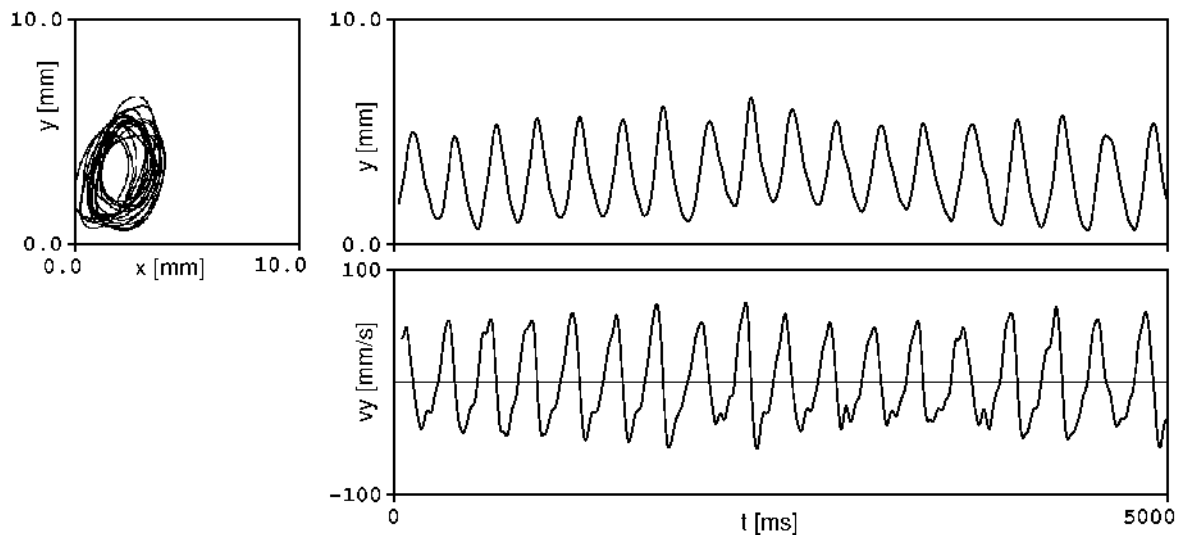


Abbildung B: Kinematische Daten des *automatisierten Schreibens*

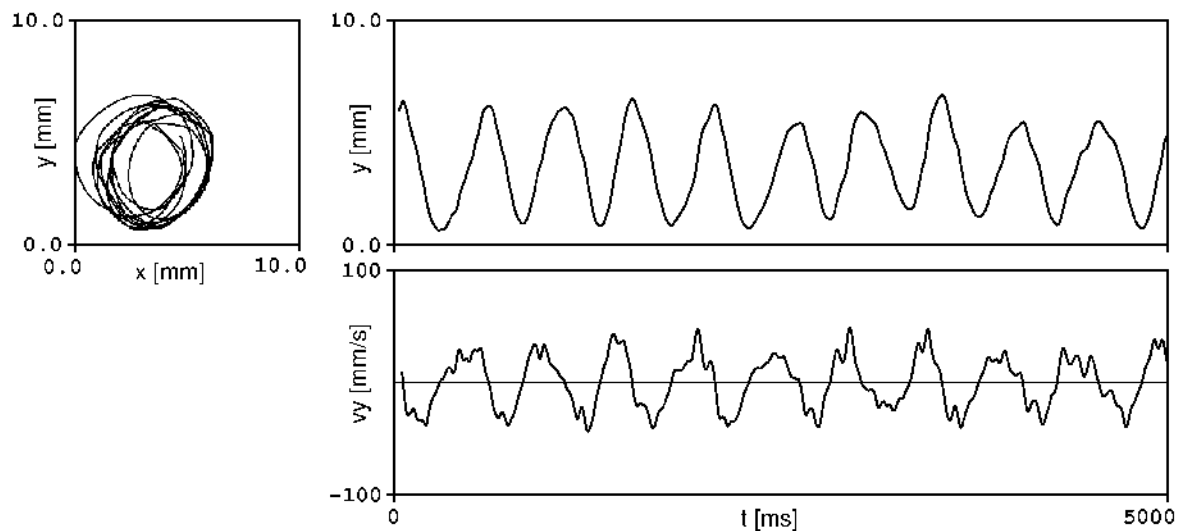


Abbildung C: Kinematische Daten des *nicht-automatisierten Schreibens*

### 3.2.2. Geschwindigkeitsstudie

Die Schreibanalyse des *schnellen Schreibens* erbrachte eine durchschnittliche NIV von 1,0 bei einer Standardabweichung von 0,02. Die durchschnittliche  $V_{max}$  betrug 102,9 mm/s bei einer Standardabweichung von 24,2. Das *langsame Schreiben* zeigte in der kinematischen Analyse ebenfalls eine NIV von 1,0 bei einer Standardabweichung von 0,05 und eine durchschnittliche  $V_{max}$  von 51,2 mm/s bei einer Standardabweichung von 12,1.

Analog zu den in 3.2.1 erläuterten Abbildungen werden die repräsentativen kinematischen Einzeldaten des *schnellen Schreibens* in Abbildung und die des

*langsamen Schreibens* in Abbildung E dargestellt. Auch hier sind im jeweils linken oberen Teil die vom Schreibbrett aufgenommenen Bewegungen, im rechten oberen Teil die Bewegungskurven der Schreibbewegungen in y-Richtung und darunter die Geschwindigkeitskurven ( $v_y$ ) gegenüber der Zeit dargestellt.

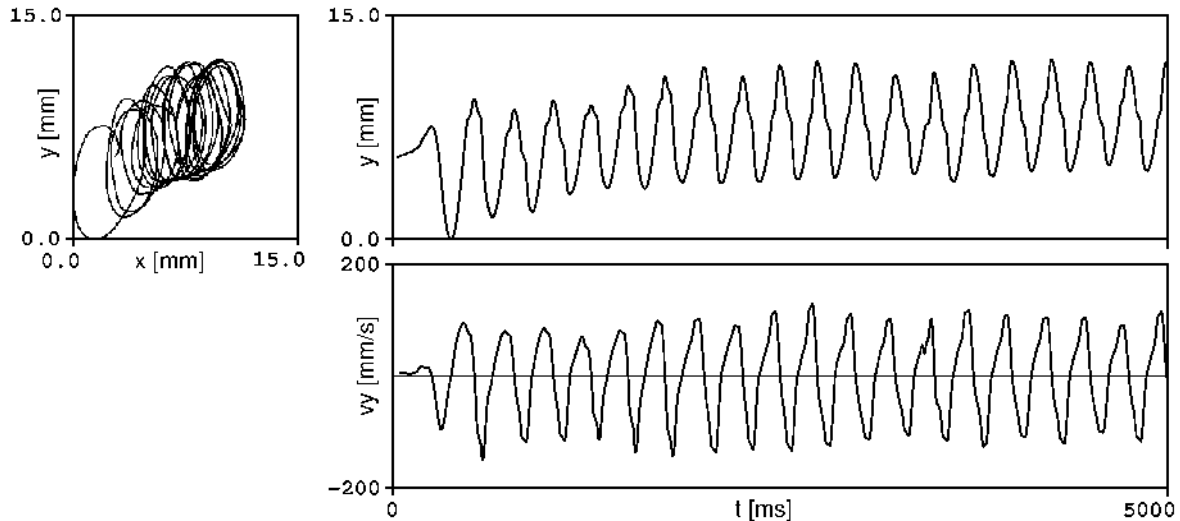


Abbildung D: Kinematische Daten des *schnellen Schreibens*

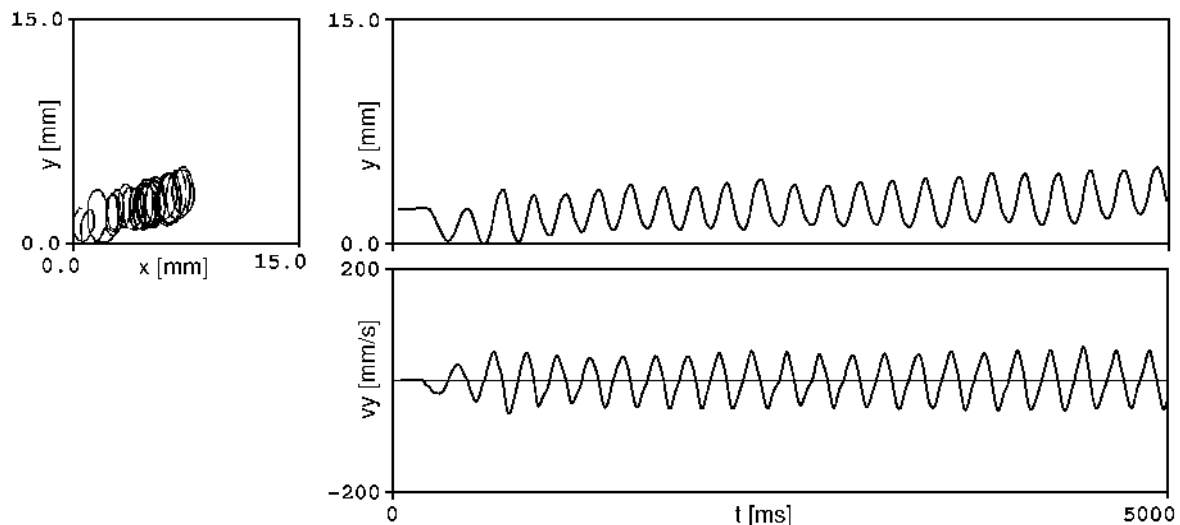


Abbildung E: Kinematische Daten des *langsamen Schreibens*

### 3.2.3. Korrelationsanalyse

Die Analyse der *Automatisierungsstudie* zeigt einen direkten Zusammenhang zwischen dem Automatisierungsgrad und der durchschnittlichen NIV (durchschnittliche NIV von 1,2 beim *automatisierten* gegenüber 2,5 beim *nicht-automatisierten Schreiben*). Auch konnte eine schwächer ausgeprägte Beziehung zwischen dem Automatisierungsgrad und der  $V_{max}$  nachgewiesen werden

(durchschnittliche  $V_{\max}$  von 57,2 mm/s beim *automatisierten* gegenüber 40,5 mm/s beim *nicht-automatisierten Schreiben*).

In der Analyse der *Geschwindigkeitsstudie* standen die Größe der geschriebenen Kringel nicht mit der durchschnittlichen NIV (durchschnittliche NIV von 1,0 beim *schnellen großen* gegenüber ebenfalls 1,0 beim *langsamen kleinen Kringelschreiben*) in einem direkten Zusammenhang. Zusätzlich wurde eine deutlich sichtbare Abhängigkeit zwischen der Größe der Kringel und der durchschnittlichen  $V_{\max}$  (durchschnittliche  $V_{\max}$  von 102,9 mm/s beim *schnellen großen* gegenüber 51,2 mm/s beim *langsamen kleinen Kringelschreiben*) nachgewiesen.



## 4. Diskussion

Im folgenden Kapitel werden anfangs einige methodische Ergänzungen beschrieben, da diese vor allem für die Betrachtung der Ergebnisse und den Vergleich mit bestehender Literatur wichtig sind. Anschließend werden die Grundlagen der Neuroanatomie der Sensomotorik und der Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur dargestellt.

### 4.1. Methodische Ergänzungen

In diesem Unterkapitel werden verschiedene wichtige Aspekte der Schreibparadigmen behandelt, die, beim Studiendesign festgelegt, einen wesentlichen Einfluss auf die Studienergebnisse haben. Im einzelnen sind dies die Schreibzeit und Schreibbewegungen pro Zeit, die individuelle Schreibgeschwindigkeit, die visuelle Rückmeldung während des Schreibens, die Steuerung und Komplexität der Schreibparadigmen und das motorische Lernen.

#### 4.1.1. Schreibzeit und Schreibbewegungen pro Zeit

In der *Automatisierungsstudie* wurde die Schreibzeit (Zeitspanne, während der die Schreibbewegungen aktiv durchgeführt wurden) innerhalb der Aktivitätsphasen konstant gehalten, die Schreibbewegungen pro Zeit differierten. Bei der *Geschwindigkeitsstudie* blieben neben der Schreibzeit auch die Anzahl der Schreibbewegungen d.h. Kringel pro Zeit konstant.

Bei der *Automatisierungsstudie* ist bei gleicher Schreibzeit eine unterschiedliche motorische Verarbeitung zu erwarten, da die Bewegungen pro Zeit differierten und während des schnelleren *automatisierten Schreibens* mehr, während des langsameren *nicht-automatisierten Schreibens* weniger Bewegungen durchgeführt wurden. Bei der *Geschwindigkeitsstudie* blieben sowohl die Schreibzeit als auch die Schreibbewegungen pro Zeit beim *langsamen* bzw. *schnellen Schreiben* konstant, daher ist eine ähnliche motorische Verarbeitung anzunehmen.

In der Literatur werden grundsätzlich zwei Möglichkeiten der Bewegungsausführung beschrieben: Konstante Schreib- oder Bewegungszeit bzw. konstante Anzahl der Bewegungen pro Zeit. Frühere Studien über die Geschwindigkeitskontrolle von geübten Handbewegungen im PET behielten die Bewegungszeit konstant (Turner et

al. 1998, van Mier et al. 1998), was bei schnelleren Bewegungen zu mehr Bewegungen pro Zeit und damit zu einer stärkeren motorischen Verarbeitung führte. Unterschiede in der Anzahl der Bewegungen pro Scan haben wiederum einen deutlich verstärkenden Einfluss auf die neuronale Aktivität der ausführenden motorischen Zentren, v. a. des primären sensomotorischen Kortex (Blinkenberg et al. 1996, Sadato et al. 1997, Jancke et al. 1998 und Kawashima et al. 1999). Bei Siebner et al. 2001 wurden die Bewegungen pro Zeit konstant gehalten. Bei früheren funktionellen Studien (Weiller et al. 1992, Jahanshahi et al. 1995, Bartenstein et al. 1997, Samuel et al. 1997 und Catalan et al. 1999) über Unterschiede der motorischen Aktivierungsmuster bei schnellen Bewegungen von gesunden Probanden gegenüber langsamen Bewegungen von Patienten wurde ebenfalls die Anzahl der Bewegungen konstant gehalten, nicht aber die absolute Dauer der Bewegungsphase.

In der vorliegenden Arbeit wurden wie bei Turner et al. 1998 und van Mier et al. 1998 kontinuierliche Bewegungen, keine sequenziellen Einzelbewegungen untersucht, um Bewegungsartefakte beim Zurücksetzen des Stiftes zu minimieren.

#### **4.1.2. Individuelle Schreibgeschwindigkeit**

Eine Abweichung der Schreibgeschwindigkeit von der individuellen Geschwindigkeit impliziert eine Veränderung der sensomotorischen Kontrolle. Dies wurde von Halsband et al. 1993 und Kawashima et al. 1999 belegt.

Im Rahmen der *Automatisierungsstudie* trat eine Abweichung nach unten d. h. langsamer als die individuelle Schreibgeschwindigkeit auf, während bei der *Geschwindigkeitsstudie* die individuelle Schreibgeschwindigkeit beibehalten wurde, jedoch eine größere Schriftgröße als die individuelle Schriftgröße verwendet wurde.

#### **4.1.3. Visuelle Rückmeldung**

Während der kinematischen und funktionellen MRT-Messungen aller Probanden wurde in beiden Schreibstudien die visuelle Rückmeldung durch Augenschluss unterdrückt. Dies sollte sicherstellen, dass während der Messungen nur die kinematische und die sensomotorische Rückmeldung aus der Schreibhand, nicht jedoch visuelle Rückmeldung zum Tragen kommen konnte. Marquardt et al. 1999 haben in ihrer kinematischen Analyse gezeigt, dass die Unterbindung der visuellen Rückmeldung das Ausführen von automatisierten Handbewegungen nicht behindert.

#### **4.1.4. Steuerung und Komplexität der Schreibparadigmen**

Wie Jahanshahi et al. 1995 und Geyer et al. 1996 beschreiben, kann die Art der Steuerung der Paradigmen einen Einfluß auf die Ergebnisse haben. In der Literatur wurden bisher verschiedene Arten der Steuerung benutzt. Dabei unterscheidet man das externe Auslösen durch akustische oder visuelle Kommandos (Ceballos-Baumann et al. 1997, Seitz et al. 1997 und Siebner et al. 2001) vom selbständigen Auslösen zu einer bestimmten Zeit durch den Probanden (Ibáñez et al. 1999). Im Allgemeinen werden vorwiegend Möglichkeiten der externen Steuerung benutzt, da sie besser reproduzierbar und exakter messbar sind. In der vorliegenden Arbeit wurden die Ausführungen der Schreibbewegungen in beiden Studien extern durch akustische Signale gesteuert.

Eine weitere Einflußgröße ist die Komplexität der Paradigmen. Mit steigender Komplexität von Bewegungsabläufen kann sich das Aktivierungsmuster ändern (Sadato et al. 1997, Boecker et al. 1998 und Catalan et al. 1999). Die Komplexität der vorliegenden Schreibparadigmen beider Studien ist, da jeweils nur Kringel mit oder ohne Aufmerksamkeitslenkung bzw. in unterschiedlicher Größe und damit Geschwindigkeit geschrieben wurden, als vergleichbar anzunehmen.

#### **4.1.5. Motorisches Lernen**

Das Trainieren der Schreibparadigmen vor Beginn der kinematischen Analyse und damit auch vor Beginn der funktionellen MRT-Messung könnte bei den Probanden zu einem motorischen Erlernen von neuen oder auch nur neu veränderten Bewegungsabläufen geführt haben. Da sich die vorliegende Arbeit jedoch nicht mit dem Erlernen von Bewegungsabläufen beschäftigt, könnten derartige Lernprozesse und die daraus resultierenden veränderten Bewegungsabläufe sich zu einem Störeffekt der zu untersuchenden Schreibbewegungen und der damit assoziierten kortikalen Aktivierungen entwickeln.

In der kinematischen Analyse der Schreibbewegungen zeigten sich reproduzierbare stabile Ergebnisse, somit waren keine erkennbaren Anzeichen für motorisches Lernen nachweisbar. Es ist daher davon auszugehen, dass die funktionellen Aktivierungsmuster während der verschiedenen Schreibparadigmen nicht durch motorische Lernvorgänge beeinflusst worden sind.

## **4.2. Neuroanatomie der Sensomotorik**

Innerhalb des folgenden Unterkapitels werden die neuroanatomischen Grundlagen der Sensomotorik dargestellt. Die Darstellung der wichtigsten kortikalen und subkortikalen Hirnareale orientiert sich dabei an Talairach und Tournoux 1988, Zilles und Rehkämper 1998 und Trepel 1999.

Für die Erklärung von Verschaltungen verschiedener Regionen und Kernsysteme werden gemäß der geltenden Nomenklatur die informationszuführenden Fasern als Afferenzen, die informationswegführenden Fasern als Efferenzen bezeichnet. Zusätzlich werden die Fasern, die erregend auf ihre Zielregion wirken, exzitatorisch, hemmend wirkende Fasern, inhibitorisch, genannt. Im Verschaltungsprinzip der sensomotorischen Bahnen wird im Folgenden eine Gliederung als somatotopisch bezeichnet, die Informationen aus nebeneinanderliegenden peripheren Gebieten auch zentral in gleichartiger räumlicher Aufteilung weiterführt.

Behandelt werden der sensomotorische Kortex, die Pyramidenbahn, subkortikale Kerngebiete und das Kleinhirn.

### **4.2.1. Sensomotorischer Kortex**

In diesem Unterkapitel werden der primäre und sekundäre sensomotorische Kortex, der supplementärmotorische Kortex, der Gyrus cinguli und die cinguläre motorische Kortexregion sowie einige wichtige parietale Kortexanteile beschrieben. Der primäre, sekundäre, supplementärmotorische und präfrontale Kortex liegt jeweils im Lobus frontalis. Der primäre und sekundäre sensorische Kortex, der Gyrus supramarginalis und angularis sowie der Precuneus liegen jeweils im Lobus parietalis. Der Gyrus cinguli und die cinguläre motorische Kortexregion werden, soweit eine Zuordnung in der Literatur überhaupt vorgenommen wird, weder dem Lobus frontalis noch dem Lobus parietalis zugerechnet.

#### **4.2.1.1. Primärer sensomotorischer Kortex**

Der primäre motorische Kortex (M1) (Brodman Areal BA 4) beginnt auf der lateralen Hemisphärenoberfläche im Sulcus centralis, erstreckt sich über die Hinterwand und Oberfläche des Gyrus präcentralis weiter über die Mantelkante und endet medial oberhalb des Sulcus cinguli. M1 erhält seine Afferenzen zum einen aus anderen Teilen des primären motorischen und sensorischen Kortex, zum anderen aus dem Thalamus. Seine Efferenzen ziehen somatotopisch geordnet als Tractus

corticospinalis und corticonuclearis (Pyramidenbahn) subkortikal in Richtung Hirnstamm und weiter zum Rückenmark. Innerhalb des M1 ist das Handareal nach Yousry et al. 1997 als „hand knob“ sicher als Landmarke zu erkennen. Auf der medialen Hemisphärenoberfläche liegt sich der Lobus paracentralis als Übergang vom Gyrus prä- zum postcentralis um den Sulcus centralis herum, unterhalb dessen endet der Gyrus cinguli.

Der primäre sensorische Kortex (S1) (BA 3, 1, 2) liegt auf dem Gyrus postcentralis zwischen dem Sulcus centralis und dem Sulcus postcentralis. S1 ist afferent mit M1 und weiteren kortikalen Arealen sowie subkortikal über den Tractus thalamocorticalis mit dem Thalamus verbunden. Die Efferenzen ziehen in somatotopischer Ordnung als sensorischer Anteil des Tractus corticospinalis über den Nucleus ventralis posterior des Thalamus, die Nuclei trigemini, cuneatus und gracilis in das sensorische Hinterhorn des Rückenmarkes. Im folgenden Text wird der primäre motorische und der primäre sensorische Kortex zusammenfassend als primärer sensomotorischer Kortex (SM1) bezeichnet.

#### 4.2.1.2. Sekundärer sensomotorischer Kortex

Der sekundäre motorische Kortex liegt auf der lateralen Hemisphärenoberfläche als prämotorischer Kortex (BA 6, 8) auf dem Gyrus präcentralis, frontalis medius und frontalis superior. Er liegt rostral von M1 und grenzt etwa an der Mantelkante an den supplementärmotorischen Kortex, kaudal an den präfrontalen Kortex (BA 9, 10), der auf den lateralen und medialen Oberflächen der Gyri frontalis superior, medius und inferior liegt und ventral auf der linken Seite an das Broca-Sprachzentrum (BA 44 L, 45 L), welches auf der Pars opercularis und triangularis des linken Gyrus frontalis inferior liegt. Der prämotorische Kortex ist afferent mit weiteren Kortexarealen verbunden. Die Efferenzen projizieren als Tractus frontopontinus über den Pons, das Kleinhirn und den motorischen Thalamus weiter in den M1 und über den Tractus corticoreticularis extrapyramidal in die Formatio reticularis im Hirnstamm, z. T. auch direkt zu M1.

Der kleinere sekundäre sensorische Kortex S2 (BA 5, 7) liegt dorsal von S1 sowie am basalen Ende des Gyrus postcentralis und liegt auf Anteilen des Lobus parietalis inferior und Gyrus supramarginalis (nach Trepel 1999, Zilles und Rehkämper 1998). Er erhält kortikale Afferenzen ähnlich wie S1 in somatotopischer Gliederung, jedoch nicht nur von der kontra- sondern auch der ipsilateralen Körperhälfte und ist für die interpretative Verarbeitung der in S1 wahrgenommenen Informationen zuständig.

#### 4.2.1.3. Supplementärmotorischer Kortex

Der supplementärmotorische Kortex (BA 6, 8) erstreckt sich auf der medialen Hemisphärenoberfläche von der Mantelkante bis zum Sulcus cinguli rostral des M1. Er beinhaltet Anteile des Gyrus frontalis superior und Lobus paracentralis. Er teilt sich auf in ein rostrales prä-supplementärmotorisches Areal (pre-SMA) und ein kaudales supplementärmotorisches Areal (SMA). Die Verschaltung ist ähnlich der des prämotorischen Kortex, vor allem hinsichtlich der Verbindungen zu den Basalganglien. Funktionell ist das SMA eher als Speicher für die Bewegungsvorbereitung anzusehen, als dass es für die tatsächliche Ausführung der Bewegung zuständig ist.

#### 4.2.1.4. Gyrus cinguli und cinguläre motorische Kortexregion

Der Gyrus cinguli (BA 23, 24, 31, 26, 29, 30), auch Cingulum genannt, ist zum einen wichtig für die Steuerung vegetativer Funktionen und den psychomotorischen und lokomotorischen Antrieb. Daneben ist er Teil der afferenten und efferenten Verschaltung innerhalb des Papez-Neuronenkreises des limbischen Systems und zudem noch efferent mit dem präfrontalen Assoziationskortex und dem Striatum verbunden. Des Weiteren ist das Cingulum eine wichtige Struktur für die Sensomotorik.

Die cinguläre motorische Kortexregion (BA 24, 23) erstreckt sich im Sulcus cinguli parallel zum supplementärmotorischen Kortex. Sie teilt sich parallel zur pre-SMA auf in das vordere und parallel zur SMA in das hintere cinguläre motorische Areal.

#### 4.2.1.5. Parietaler Kortex

Der parietale Kortex umfasst auf der lateralen Hemisphärenoberfläche neben dem primären und sekundären sensorischen Kortex (vgl. 4.2.1.1 und 4.2.1.2) den Gyrus supramarginalis und angularis, den hinteren parietalen Kortextbereich und auf der medialen Hemisphärenoberfläche dorsal den Precuneus.

Der Gyrus supramarginalis (BA 40) erstreckt sich um das Ende des Sulcus lateralis herum, der gleichzeitig als Abgrenzung des Lobus parietalis und frontalis vom Lobus temporalis dient. Der Gyrus angularis (BA 39) liegt sich um das Ende des Sulcus temporalis superior herum und wird trotz dieser Lage zum parietalen Kortex gerechnet. Er ist auf der linken Hemisphäre eine wichtige Schaltstelle zwischen dem sekundären visuellen und sekundären akustischen Kortex.

Auf der medialen Hemisphärenoberfläche liegt als dorsalster Anteil des parietalen Kortex der Precuneus (BA 7), vom Cuneus (BA 17, 18, 19) durch den Sulcus parietooccipitalis getrennt, der auf der anderen Seite durch den Sulcus calcarinus vom Lobus temporalis abgetrennt wird.

Als der hintere parietale Kortexbereich (BA 5, 7) wird der Kortexbereich bezeichnet, der dorsal der primären und sekundären sensorischen Kortexareale liegt. Dieser Bereich ist funktionell für die Orientierung im Raum und die Vorbereitung von Bewegungen im dreidimensionalen Raum äußerst wichtig und erhält Afferenzen aus den primären und sekundären sensorischen Arealen (visuell, propriozeptiv, vestibulär und akustisch).

#### **4.2.2. Pyramidenbahn**

Die Pyramidenbahn führt motorische Efferenzen aus dem Kortex über den Hirnstamm zum Rückenmark und sensorische Afferenzen aus der Körperperipherie über den Thalamus zum Kortex.

Der motorische Teil der Pyramidenbahn beginnt im M1 und zieht als Tractus corticospinalis und corticonuclearis durch das Genu der Capsula interna und das Crus cerebri in somatotopischer Ordnung zur Pyramidenbahnkreuzung in der Medulla oblongata. Dort kreuzen 70-90% der Fasern zur kontralateralen Seite und bilden den Tractus corticospinalis lateralis. Die ipsilateralen ungekreuzten Fasern steigen als Tractus corticospinalis anterior ab, bis auch sie im cervikalen Rückenmark segmental auf die kontralaterale Seite kreuzen. Die efferente Pyramidenbahn endet nach Verschaltung ihrer Fasern in den  $\alpha$ -Motoneuronen der motorischen Vorderhörner des Rückenmarkes.

Der sensorische Teil der Pyramidenbahn beginnt im somatosensiblen peripheren Neuron der Spinalnerven, zieht nach Umschaltung im sensiblen Hinterhorn des Rückenmarkes als segmental kontralateral gekreuzter Tractus spinothalamicus lateralis im Rückenmark nach oben. Dieser beinhaltet die gekreuzte protopathische Sensibilität (enthält Schmerz-, Temperatur-, grobe Druck- und Tastempfindungen), der Fasciculus cuneatus bzw. gracilis die unverschaltete ungekreuzte ipsilaterale epikritische Sensibilität (enthält feine Tastempfindungen und bewusste Wahrnehmungen aus dem Bewegungsapparat, also Propriozeption). Die epikritische Sensibilität kreuzt im Hirnstammtegmentum auf die kontralaterale Seite, wird im Nucleus cuneatus bzw. gracilis auf den Lemniscus medialis und weiter kranial wie

die protopathische Sensibilität im Nucleus ventralis posterior des Thalamus auf den Tractus thalamocorticalis verschaltet. Letzterer steigt im Crus posterior der Capsula interna zum Kortex auf und endet somatotopisch gegliedert im S1. Hier enthält die BA 1 Berührungsempfindungen der betreffenden Hautareale, die BA 2 den Lagesinn, die BA 3a Informationen aus den Muskelspindeln und die BA 3b Schmerz- und Temperaturinformationen.

#### **4.2.3. Subkortikale Kerngebiete**

Die subkortikalen Kerngebiete lassen sich in die Basalganglien, den Thalamus, die Nuclei ruber, olivaris und pontis sowie die Formatio reticularis gliedern.

##### **4.2.3.1. Basalganglien**

In diesem Abschnitt werden der Aufbau, die Verschaltung und Funktion der Basalganglien sowie die motorische Basalganglienschleife näher beschrieben.

##### **4.2.3.1.1. Aufbau**

Unter dem Begriff der Basalganglien werden subkortikale Kerne des Großhirns zusammengefasst, die in mehreren Schleifensystemen, insbesondere der motorischen Basalganglienschleife (Alexander et al. 1986), afferent und efferent miteinander verbunden sind und als extrapyramidale Bahnen der Motorik dem pyramidalen System gegenübergestellt werden.

Die Basalganglien beinhalten zum einen den Nucleus caudatus und das Putamen (zusammen als dorsales Striatum bezeichnet) und zum anderen den Globus pallidus (auch als dorsales Pallidum bezeichnet), der noch in die Pars lateralis und Pars medialis unterteilt werden kann. Das dorsale Striatum und dorsale Pallidum wird zusammen auch Corpus striatum genannt. Funktionell werden noch der Nucleus subthalamicus und die Substantia nigra (pars compacta und pars reticularis) dazugerechnet. Diesen dorsalen Anteilen werden oftmals die ventralen Teile des Striatums (Nucleus accumbens) und Pallidums (Tuberculum olfactorium und Substantia innominata) gegenübergestellt (nach Trepel 1999, Zilles und Rehkämper 1998). Die Unterteilung in ventrales und dorsales Striatum bzw. Pallidum ergibt sich aus der funktionellen Bedeutung, da in den dorsalen Anteilen vorwiegend die Motorik, in den ventralen Anteilen Verbindungen zum limbischen System und zum präfrontalen Kortex verschaltet werden.



#### 4.2.3.1.2. Verschaltung und Funktion

Das Striatum erhält seine Afferenzen über den exzitatorischen Tractus corticostriatalis vor allem aus der Zentralregion (SM1) und dem präfrontalem Kortex, über den inhibitorischen Tractus nigrostriatalis aus der Substantia nigra und aus dem Thalamus (Nucleus centromedianus thalami). Das Striatum selbst besteht aus vorwiegend inhibitorischen Neuronen und weiteren Interneuronen. Seine inhibierenden Efferenzen schickt das dorsale Striatum in die Pars medialis des Pallidum und die Substantia nigra (Pars reticularis). Die Funktion des dorsalen Striatums liegt somit in der Inhibition des Pallidums und der Substantia nigra.

Das Pallidum und die Substantia nigra erhalten ihre Afferenzen aus dem Striatum und geben über den Fasciculus thalami Efferenzen an den motorischen Thalamus, hier insbesondere an den Nucleus ventralis anterior und den Nucleus ventralis lateralis ab, die als inhibierende Ansa bzw. Fasciculus lenticularis weiterziehen. Die Funktion dieser beiden Strukturen besteht aus einer exzitatorischen Wirkung auf den motorischen Thalamus, da inhibierende kortikale Afferenzen über das ebenfalls inhibierende Striatum nun exzitatorisch wirken.

Die Substantia nigra besteht aus einer Pars compacta und einer Pars reticularis und ist wichtig für die Bewegungsinitiation und psycho- bzw. lokomotorische Reaktion auf externe Reize. Die Pars reticularis ist funktionell dem medialen Pallidum sehr ähnlich. Die Afferenzen der Pars compacta kommen über die Fibrae strionigrales aus dem Striatum und über die Fibrae corticonigrales aus dem motorischen und prämotorischen Kortex. Die Efferenzen ziehen zum einen über die inhibitorischen Fibrae nigrostriatales zurück zum inhibierenden Striatum und führen funktionell durch die doppelte Hemmung zu einer exzitatorischen Wirkung bei der Bewegungsinitiation. Zum anderen ziehen die inhibitorischen Fibrae nigroreticulares und der Tractus reticulospinalis ins Rückenmark und beeinflussen dadurch extrapyramidal den Muskeltonus. Weitere Efferenzen gehen über die inhibitorischen Fibrae nigrothalami zurück zum motorischen und prämotorischen Kortex und modulieren somit die Pyramidenbahn. Auch der Gyrus cinguli als Teil des limbischen Systems erhält inhibitorische modulierende Efferenzen aus der Substantia nigra.

#### 4.2.3.1.3. Motorische Basalganglienschleife

Die Funktion der motorischen Basalganglienschleife besteht in einer konvergenten somatotopisch gegliederten Verschaltung des Kortex mit dem motorischen Thalamus. Hierbei existieren parallele Schleifen für unterschiedliche Komponenten

der Motorik (Rumpf-, Extremitäten- und Okulomotorik nach Alexander et al. 1986). Außerdem verstärken und selektieren kortikale Afferenzen durch diese Schleife über den motorischen Thalamus eine kortikale Rückprojektion in verschiedene Areale zur Integration der Motorik auf kortikaler Ebene.

#### 4.2.3.2. Thalamus

Der motorische Thalamus besteht aus dem Nucleus ventralis anterior (VA), Nucleus ventralis lateralis (VL), Nucleus ventralis posterolateralis oralis (VPLo), der Area X und den interlaminären Kernen. Der VA und VL erhalten ihre Afferenzen aus dem Pallidum und der Substantia nigra und geben Efferenzen über den exzitatorischen Tractus thalamocorticalis an den prämotorischen und supplementärmotorischen Kortex ab. Die Area X und der VPLo sind in einer weiteren Schleife afferent mit dem Kleinhirn und efferent mit dem motorischen Kortex verbunden. Die interlaminären Thalamuskern haben Efferenzen zum Striatum.

Der sensorische Thalamus wird in den Nucleus ventralis posterolateralis (VPL) und den Nucleus ventralis posteromedialis (VPM) eingeteilt. Der VPL erhält spinale, der VPM trigeminale Afferenzen mit somatotopischer Gliederung. Die Efferenzen ziehen als Radiatio thalami über das Crus posterior der Capsula interna zu S1.

#### 4.2.3.3. Nucleus ruber

Der Nucleus ruber ist ein konvergierender Teil der pyramidalen und extrapyramidalen motorischen Bahnen und lässt sich in eine Pars parvocellularis und eine Pars magnocellularis einteilen.

Seine Afferenzen erhält er einerseits über den Tractus corticorubralis aus dem ipsilateralen Kortex, andererseits über den Tractus cerebellorubralis aus den kontralateralen Kleinhirnhemisphären und damit aus dem Nucleus dentatus (glatte Ausführung der Willkürmotorik) und dem Nucleus emboliformis (Körperhaltung, Muskeltonus). Der Nucleus ruber gibt drei verschiedene Efferenzen ab, den Tractus rubroolivaris (innerhalb des Tractus tegmentalis centralis), den Tractus rubrospinalis und den Tractus rubroreticularis.

#### 4.2.3.4. Nucleus olivaris

Der Nucleus olivaris lässt sich morphologisch und funktionell in einen Nucleus olivaris inferior und einen Nucleus olivaris superior unterteilen. Da der Nucleus olivaris superior ein Teil der Hörbahn ist, wird im Folgenden nicht näher auf ihn

eingegangen. Der für die Motorik wichtige Nucleus olivaris inferior kann weiter in einen Nucleus olivaris principalis und zwei Nuclei olivares accessorii (medialis und posterior) unterteilt werden, die sich nach dorsomedial um ein Hilum mit den afferenten und efferenten Fasern gruppieren. Die Funktion des Nucleus olivaris inferior liegt in der Versorgung des Kleinhirns mit Informationen über den Stand der motorischen Planung über eine afferente Rückkopplung.

Die Afferenzen des Nucleus olivaris inferior kommen über den Tractus spinoolivaris aus dem Rückenmark, über den Tractus rubroolivaris aus dem Nucleus ruber und über den kollateralen Tractus corticorubralis aus der Pyramidenbahn sowie über den Tractus nucleoolivaris aus dem kontralateralen Kleinhirn.

Efferenzen schickt der Nucleus olivaris inferior überwiegend über den Tractus olivocerebellaris ins Kleinhirn. Dabei ziehen sie aus dem Hilum nach kontralateraler Kreuzung über den Pedunculus cerebellaris inferior und nach Abgabe von Kollateralen an die Kleinhirnerne zu den Kletterfasern des Kleinhirnkortex. Hierbei projizieren der Nucleus olivaris principalis in die Kleinhirnhemisphären, die beiden Nuclei olivares accessorii zum Vermis und zur Pars intermedia der Kleinhirnhemisphären. Eine zweite kleinere Efferenz zieht als Tractus olivospinalis in das Rückenmark.

#### 4.2.3.5. Nuclei pontis

Die Nuclei pontis sind Afferenzkerne für das Kleinhirn und führen motorische Informationen besonders aus dem prämotorischen und präfrontalen Kortex dem Kleinhirn zur Integration zu.

Sie sind über den Tractus corticopontinus besonders mit dem Frontallappen afferent verbunden. Efferent ziehen sie als Tractus pontinocerebellaris über den Pedunculus cerebellaris medius in den kontralateralen Kleinhirnhemisphärenkortex.

#### 4.2.3.6. Formatio reticularis

Die Formatio reticularis ist ein schwer abgrenzbarer Kernkomplex entlang des Tegmentums vom Mesencephalon bis zum Rückenmark. Gemäß einer etablierten Einteilung unterscheidet man: Die medianen Raphekerne, die medialen großzelligen Kerne und die lateralen kleinzelligen Kerne.

Die Funktion der Formatio reticularis liegt zum einen in der Verschaltung der Hirnnervenkerne für die Schutzreflexe und andere physiologisch wichtige Koordinationen, zum anderen in der Koordination der extrapyramidalen Motorik. Es

wird auch ein mesencephales lokomotorisches Zentrum vermutet, welches u. a. für die Initiierung proximaler Extremitätenbewegungen und die akustische und vestibuläre Orientierung zuständig ist.

Ihre Afferenzen erhält die Formatio reticularis über den Tractus corticoreticularis aus dem prämotorischen Kortex, über den Tractus cerebelloreticularis aus dem Nucleus fastigii des Kleinhirns und über den Tractus rubroreticularis aus dem Nucleus ruber. Auch das limbische System ist afferent mit der Formatio reticularis verbunden.

Die Efferenzen ziehen von der Formatio reticularis über den Tractus reticulospinalis sowohl ipsi- als auch kontralateral in das Rückenmark und enden dort am motorischen Vorderhorn und sensiblen Hinterhorn. Sie üben auf diesem Wege einen extrapyramidalen Einfluss auf den Muskeltonus der Extremitäten- und Rumpfmuskulatur aus, unterdrücken selektiv intraspinale Reflexe und modulieren sensible Afferenzen. Weitere Efferenzen ziehen in die motorischen Hirnnervenkerne des Hirnstammes, in die Nuclei pontis und die Kleinhirnerkerne und als Kollateralen in weitere Zentren der Formatio reticularis.

#### **4.2.4. Kleinhirn**

In diesem Abschnitt werden Aufbau, Verschaltung und die Funktion des Kleinhirns näher beschrieben.

##### **4.2.4.1. Aufbau und Verschaltung**

Das Kleinhirn ist zum einen in den Kleinhirnkortex und die Kleinhirnerkerne (Nuclei dentatus, emboliformis, globosus und fastigii) eingeteilt. Zudem unterscheidet man topisch und auch funktionell die Kleinhirnhemisphären und den Vermis.

Alle Afferenzen des Kleinhirns treffen entweder direkt über exzitatorische Kletterfasern aus den Nuclei olivares des Hirnstammes oder indirekt über eine komplexe Verschaltung aller übrigen Afferenzen als exzitatorische Fasern im Kleinhirnkortex ein und werden dann auf inhibitorische Purkinje-Zellen verschaltet, die dann efferent auf die Kleinhirnerkerne projizieren und von dort weiterverschaltet werden.

##### **4.2.4.2. Funktion**

Im Hinblick auf die Motorik besteht die Hauptaufgabe des Kleinhirns in der Koordination von Bewegungsabläufen. Hierfür verarbeitet das Kleinhirn integral Afferenzkopien und erstellt zugleich Efferenzkopien.

Für das Kleinhirn wichtige Afferenzkopien sind z. B. Kopien von Afferenzen, welche über den sensorischen Teil der Pyramidenbahn in den sensomotorischen Kortex ziehen und so dem Kleinhirn parallel zugeführt werden. Auf diese Weise erhält das Kleinhirn in somatotopischer Gliederung Berührungsinformationen aus der Peripherie des Körpers (Propriozeption).

Die Efferenzkopien werden erstellt, damit eine integrale Abstimmung des Ist-Zustandes (Afferenzen) mit dem Soll-Zustand (Efferenzen) erreicht werden kann. Auf diese Weise fungiert das Kleinhirn als motorisches Zentrum zum feinen und zeitlichen Abstimmen der Körperbewegungen.

### **4.3. Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur**

In den folgenden Unterkapiteln werden zunächst die Ergebnisse der funktionellen MRT-Studie und der kinematischen Schreibanalyse für das Schreiben im Allgemeinen und die beiden Schreibparadigmen *automatisiertes* und *nicht-automatisiertes Schreiben* im Speziellen mit denen der Literatur verglichen. Danach werden die jeweiligen Ergebnisse der funktionellen MRT-Studie für die wichtigsten Aktivitätsareale (SM1, prämotorischer Kortex, SMA, parietaler Kortex, Gyrus cinguli und Insel, subkortikal für die Basalganglien und infratentoriell das Kleinhirn sowie weitere kortikale Areale) ebenfalls mit der Literatur verglichen. Es erschien sinnvoll, die Strukturierung so zu wählen, dass eine nach Funktion und Neuroanatomie getrennte Betrachtung der Ergebnisse möglich war.

#### **4.3.1. Schreiben**

##### **4.3.1.1. Funktionelle MRT: Schreiben allgemein**

Beim allgemeinen Schreiben der *Automatisierungsstudie* (*automatisiertes und nicht-automatisiertes Schreiben gegen Ruhephase*) waren unter anderem die bekannten Schreibareale (kortikal SM1 beidseits, prämotorischer Kortex rechts, SMA beidseits, Lobus parietalis inferior rechts, subkortikal die Basalganglien linksseitig und das rechtsbetonte Kleinhirn) aktiviert, zusätzlich der präfrontale Kortex links, Gyrus frontalis inferior rechts, Broca-Sprachzentrum, Gyrus cinguli beidseits, Gyrus frontalis superior und medius rechts und inferior links und die Insel beidseits. Beim allgemeinen Schreiben der *Geschwindigkeitsstudie* (*schnelles und langsames Schreiben gegen Ruhephase*) waren neben den Schreibarealen (kortikal SM1 links, prämotorischer Kortex links, Lobus parietalis inferior rechts und infratentoriell das

Kleinhirn rechtsbetont) Aktivierungen im Gyrus cinguli rechts, im Gyrus temporalis inferior links sowie in der rechtsseitigen Insel nachweisbar.

Die als bekannte Schreibareale bezeichneten kortikalen, subkortikalen und infratentoriellen Aktivierungen beim Schreiben mit der rechten Hand zeigten sich bereits in verschiedenen funktionellen Bildgebungsstudien (Ceballos-Baumann et al. 1997, Seitz et al. 1997, Ibáñez et al. 1999 und Siebner et al. 2001).

#### 4.3.1.2. Funktionelle MRT: Automatisiertes Schreiben

Beim *automatisierten Schreiben gegen die Ruhephase* zeigten sich die bekannten Schreibareale (linker SM1, rechter S1, rechter prämotorischer Kortex, SMA beidseits, rechter Lobus parietalis inferior, linker Thalamus und rechtsbetontes Kleinhirn) sowie zusätzlich der linke Gyrus frontalis medius, rechte Gyrus frontalis inferior, linke präfrontale Kortex, rechte Gyrus temporalis superior und inferior, linke Gyrus occipitalis medius und die linke hintere Insel aktiviert. Es zeigten sich also beim Vergleich zur Ruhephase neben den bereits bekannten Schreibarealen kortikal weitere Areale aktiviert, die für das *automatisierte Schreiben* relevant zu sein scheinen. Beim direkten Vergleich des *automatisierten* gegen das *nicht-automatisierte Schreiben* blieben von den Schreibarealen kortikal Aktivierungen im SMA links und rechten Lobus parietalis inferior, infratentoriell im rechten Kleinhirn übrig. Zusätzlich waren S2 rechts, der Cuneus beidseits, der linke Precuneus, rechte Lobus paracentralis und rechte Gyrus temporalis medius aktiviert. Es zeigten sich also innerhalb der bereits bekannten Schreibareale beim *automatisierten Schreiben* zusätzliche Arealanteile aktiviert, die sich beim *nicht-automatisierten Schreiben* nicht zeigten.

Im Rahmen der *Geschwindigkeitsstudie* wurden zwei *automatisierte Schreibbewegungen* miteinander verglichen, die sich durch die Geschwindigkeit unterschieden. Aufgrund dessen wurde angenommen, dass sich innerhalb der direkten Vergleiche keine wesentlichen Unterschiede zwischen dem *schnellen* bzw. *langsamen Schreiben* zeigen sollten. Als Unterschiede beim *schnellen Schreiben* gegenüber dem *langsamen Schreiben* blieben von den Schreibarealen nur subkortikal die rechten Basalganglien bestehen. Weitere Aktivierungen zeigten sich im linken Gyrus frontalis medius, rechten Gyrus fusiformis und rechten Gyrus cinguli. Das *langsame Schreiben* zeigte innerhalb der Schreibareale nur das linke Kleinhirn gegenüber dem *schnellen Schreiben* aktiviert. Zusätzliche Aktivierungen waren im rechten Gyrus frontalis medius und linken Gyrus fusiformis zu sehen. Das *schnelle*

bzw. *langsame Schreiben* unterschied sich also insgesamt nur innerhalb der rechten Basalganglien bzw. des linken Kleinhirns sowie einigen wenigen zusätzlichen kortikalen Bereichen (linker Gyrus frontalis medius, rechter Gyrus fusiformis, rechtem Gyrus cinguli bzw. rechter Gyrus frontalis medius und Gyrus fusiformis) voneinander. Dies könnten weitere bilaterale wichtige Zentren für die Geschwindigkeitskontrolle des rechtshändigem Schreibens sein.

Siebner et al. 2001 stellten dar, dass das schnelle open-loop Schreiben (Schreiben des deutschen Wortes „bellen“ in eigener Schreibgeschwindigkeit und Größe ohne visuelle Rückmeldung, akustisch d. h. extern ausgelöst) eher durch ein optimiertes Zusammenspiel des sensomotorischen Netzwerkes für Handbewegungen erreicht wird, als dass dafür spezielle Gebiete nachweisbar waren. Aktivierungsareale des *automatisierten Schreibens* wurden in den bereits bekannten linksbetonten Schreibarealen (linker SM1, dorsaler prämotorischer Kortex beidseits, linker anteriorer parietaler Kortex, Thalamus beidseits und linkes rostrales SMA) und dem rechten Precuneus gefunden. Beim schnellen open-loop Schreiben war ein Teil des rechten SM1 dorsomedial zum rechten sensomotorischen Handareal als einziges Areal gegenüber dem langsamen closed-loop Schreiben zusätzlich aktiviert, ansonsten zeigten sich bei Siebner et al. 2001 im Vergleich nur graduelle Aktivierungsunterschiede. Alle Areale waren beim schnellen open-loop Schreiben kleiner, was mit der Halbierung der motorischen Verarbeitungszeit, einer geringeren sensomotorischen Integration und geringerer Aufmerksamkeitskontrolle während des open-loop Schreibens begründet wurde.

Im Gegensatz dazu fanden sich in der vorliegenden Arbeit zum einen tatsächliche rechtsbetonte Unterschiede zwischen dem *automatisierten* und *nicht-automatisierten Schreiben* innerhalb der Schreibareale (SMA links, rechter Lobus parietalis inferior und rechtes Kleinhirn). Zum anderen zeigten sich beim *automatisierten Schreiben* zusätzliche ebenfalls rechtsbetonte Aktivierungen (Cuneus beidseits, linker Precuneus, rechter Gyrus temporalis medius und rechter Lobus paracentralis) und größere Aktivierungsareale als beim *nicht-automatisierten Schreiben*. Der rechte also ipsilaterale Kortex scheint demnach beim *automatisierten Schreiben* besonders aktiviert zu sein. Ausgehend von Siebner et al. 2001 wurden kleinere und linksbetonte Aktivierungen erwartet.

Bei Seitz et al. 1997 zeigten sich beim kontinuierlichen *automatisierten rechtshändigen Schreiben* (mit visueller Rückmeldung, Buchstaben oder Nonsens-Buchstaben kontinuierlich und so schnell wie möglich schreibend) vorwiegend

Aktivierungen in den bekannten Schreibarealen (linker M1, prämotorischer Kortex, frontomesialer Kortex und rechtes anteriores Kleinhirn). Es wurden dabei verschiedene parietale Subsysteme dargestellt, die rechtsbetont der aufmerksamen sensorischen Bewegungskontrolle und der visuell-räumlichen Vollfeldverarbeitung während *automatisierter* Bewegungen dienlich sein können. Dies deckt sich mit den vorliegenden Ergebnissen, insbesondere die Darstellung des rechtsseitigen parietalen Kortex bei kontinuierlichem Schreiben.

#### 4.3.1.3. Funktionelle MRT: Nicht-automatisiertes Schreiben

Beim *nicht-automatisierten Schreiben* gegen *Ruhephase* wurden neben den Schreibarealen (linker SM1 und prämotorischer Kortex, SMA beidseits, rechter Lobus parietalis inferior, Basalganglien beidseits und rechtsbetontes Kleinhirn) weitere Aktivierungen im Gyrus frontalis medius beidseits, Gyrus temporalis superior beidseits, linken Gyrus marginalis und der rechten vorderen Insel gefunden. Auch hier zeigte sich im Vergleich zur *Ruhephase* neben den bekannten Schreibarealen weitere kortikale und subkortikale Areale aktiviert, die mit dem *nicht-automatisierten Schreiben* verbunden zu sein scheinen. Als Unterschiede beim Vergleich des *nicht-automatisierten Schreiben* gegenüber dem *automatisiertem Schreiben* blieben von den Schreibarealen der linke prämotorische Kortex, das linke SMA und das rechte Kleinhirn bestehen. Weitere Aktivierungen lagen im linken Gyrus cinguli, linken Gyrus frontalis medius, rechten Gyrus temporalis superior und linken inferior, rechten Hippocampus und angrenzenden Gyrus parahippocampalis. Das *nicht-automatisierte Schreiben* unterscheidet sich vom *automatisierten Schreiben* also nicht nur in zusätzlichen Aktivierungen innerhalb der Schreibareale, sondern auch in anderen insbesondere kortikalen Arealen.

Während des nicht-automatisierten Schreibens bei Ceballos-Baumann et al. 1997 (akustisch d. h. extern ausgelöstes langsames an ein Intervall angepasstes Schreiben des englischen Wortes „dog“ ohne visuelle Rückmeldung) zeigten sich die bekannten Schreibareale, besonders auch die Basalganglien aktiviert. Dies deckt sich gut mit den vorliegenden Ergebnissen, auch wenn die Schreibparadigmen sich unterschieden.

Seitz et al. 1997 wiesen beim *nicht-automatisierten Schreiben* (mit visueller Rückmeldung Buchstaben oder Nonsens-Buchstaben in exakt gleicher kontrollierter Größe schreiben) sowie beim frühen Erlernen von neuen Schreibbewegungen kortikale Aktivierungen entlang des rechten intraparietalen Sulcus nach. Das



Erinnern an nicht vorher geübte Buchstabenfolgen führte zu einer gleichzeitigen Aktivierung des anterioren und posterioren Anteils des rechten Lobus parietalis. Aus diesen Ergebnissen wurde gefolgert, dass die kinematische Repräsentation von Schreibbewegungen in verschiedenen Anteilen des rechten, aber auch linken parietalen Kortex erfolgt. Auch beim *nicht-automatisierten Schreiben* gegen *Ruhephase* war eine Aktivierung des rechten Lobus parietalis wie erwartet nachweisbar.

Ibáñez et al. 1999 konnten ebenfalls in ihrer Schreibstudie Aktivierungen in den bekannten motorischen Arealen (sensomotorischer Kortex, prämotorischer Kortex und Putamen) während des *nicht-automatisierten Schreibens* (selbständig ausgelöstes Schreiben des englischen Satzes „The book is on the desk“ ohne visuelle Rückmeldung und mit nicht zu schneller Geschwindigkeit) nachweisen.

Bei Siebner et al. 2001 zeigten sich beim langsamen closed-loop Schreiben (langsames Schreiben des deutschen Wortes „bellen“ ohne visuelle Rückmeldung, akustisch d. h. extern ausgelöst) die gleichen Aktivierungsareale jedoch insgesamt stärker aktiviert, die auch beim schnellen open-loop Schreiben aktiviert waren. Dies wurde als Hinweis auf eine kontinuierliche Anpassung der motorischen Verarbeitung an die kinästhetische Rückmeldung aus der Schreibhand bewertet. In der Korrelationsanalyse waren bei Siebner et al. 2001 keine Aktivierungsareale innerhalb des motorischen Netzwerkes nachweisbar, die einen graduellen Aktivierungsanstieg in Abhängigkeit vom Automatisierungsgrad zeigten. In der vorliegenden Arbeit zeigten sich jedoch nachweisbare links betonte Unterschiede zwischen dem *nicht-automatisierten* und *automatisierten Schreiben* (siehe oben), wenn auch nur mit geringer Signifikanz. Es ist daher anzunehmen, dass bei Siebner et al. 2001 die Verminderung der Schreibgeschwindigkeit den Automatisierungsgrad nicht in dem Maße verändert hat, dass dies sich funktionell zeigte.

#### 4.3.1.4. Kinematische Schreibanalyse

In der *Automatisierungsstudie* zeigte sich eine starke Korrelation zwischen dem Automatisierungsgrad und der durchschnittlichen NIV, d. h. es handelt sich aus kinematischer Sicht um *automatisiertes* bzw. *nicht-automatisiertes Schreiben*. Zwischen dem Automatisierungsgrad und der Vmax zeigte sich hingegen nur eine schwache Korrelation. Dies bestätigte die bekannte Tatsache, dass bei sinkendem Automatisierungsgrad die Geschwindigkeit abnimmt. Innerhalb der *Geschwindigkeitsstudie* korrelierte die Größe der Kringel stark mit der

durchschnittlichen  $V_{max}$ , die Größe der Kringel jedoch nicht mit der durchschnittlichen NIV. Dies bedeutet, dass die Absenkung der Geschwindigkeit in diesem Fall nicht zu einem Wechsel ins *nicht-automatisierte Schreiben* führte.

Diesen Daten steht die kinematische Analyse von Siebner et al. 2001 entgegen. Dort wurde primär davon ausgegangen, daß ein Absenken der Schreibgeschwindigkeit zu einer Verringerung des Automatisierungsgrades führt, da es einhergehend mit gesteigerter Verarbeitung der sensorischen Rückmeldung (closed loop) erfolgt und dabei eine Erhöhung der NIV beobachtbar ist. Da Siebner et al. 2001 nur geringfügige Unterschiede in den Aktivierungsmustern beobachteten, erscheint aufgrund dieser Arbeit die Schlussfolgerung von der NIV auf den Automatisierungsgrad nicht uneingeschränkt haltbar.

Die *Geschwindigkeitsstudie* zeigt als Gegenbeispiel zu Siebner et al. 2001, dass eine Verringerung der Schreibgeschwindigkeit nicht immer den Automatisierungsgrad bzw. die NIV verändert. Da die Geschwindigkeitsänderung ein Nebeneffekt einer Änderung des Automatisierungsgrades darstellt, wurde beim Design der *Automatisierungsstudie* festgelegt, dass der Grad der Automatisierung durch einen unterschiedlichen Grad der Konzentration auf die Schreibbewegung erreicht wurde.

Allerdings sei angemerkt, dass der Vergleich der *Geschwindigkeitsstudie* mit Siebner et al. 2001 kritisch zu betrachten ist, da in einem Fall eine durch den Größenunterschied hervorgerufene Erhöhung der absoluten Schreibgeschwindigkeit, im anderen Fall eine Verringerung unter die individuelle Schreibgeschwindigkeit verwendet wurde.

Es kann daher aus der vorliegenden kinematischen Schreibanalyse die Schlussfolgerung gezogen werden, dass eine niedrige NIV immer einen hohen Automatisierungsgrad anzeigt. Die Umkehrung dieser Aussage, dass eine hohe NIV auch immer einen niedrigen Automatisierungsgrad darstellt, ist jedoch nicht zulässig. Somit ist der hohe NIV lediglich ein notwendiges aber nicht ein hinreichendes Kriterium für einen niedrigeren Automatisierungsgrad. Vielmehr ist zur Beurteilung des Automatisierungsgrades von Schreibbewegungen neben der kinematischen Analyse eine Betrachtung der funktionellen Bildgebung als zusätzliches Beurteilungskriterium notwendig.

### 4.3.2. Kortex

Für die weitere Diskussion der Ergebnisse der *Automatisierungsstudie* wird zunächst auf die Seitenbetonung des Kortex und nachfolgend seine für die Handmotorik wichtigen Strukturen SM1, prämotorischer Kortex, SMA und Cingulum, parietaler Kortex und die Insel eingegangen.

#### 4.3.2.1. Seitenbetonung

Allgemein betrachtet gibt es bei rechtshändigen Schreibbewegungen eine Linksbetonung der Schreibareale kontralateral zur Schreibhand (Ceballos-Baumann et al. 1997, Seitz et al. 1997, Ibáñez et al. 1999 und Siebner et al. 2001).

Bei Rechtshändern ist die rechte Hemisphäre dominant für erkundende Handbewegungen mit hoher Aufmerksamkeit, insbesondere sind dies kortikal das rechte Cingulum, der prämotorische und der posteriore parietale Kortex (Gitelman et al. 1996). Innerhalb der Schreibareale gibt es eine weitere Seitenbetonung, eine parietale Rechtsbetonung für kontrollierte Handbewegungen (Seitz et al. 1997). Ähnliches fanden auch Winstein et al. 1997 bei Untersuchungen von Armbewegungen unter visueller Kontrolle. Diese Rechtsbetonung traf in der vorliegenden Arbeit nur für den Lobus parietalis inferior, nicht jedoch für das Cingulum oder den prämotorischen Kortex zu.

#### 4.3.2.2. SM1

Der SM1 zeigte sich bei allen untersuchten Schreibparadigmen in dieser Arbeit linksbetont aktiviert. Beim *automatisierten Schreiben* SM1 links sowie S1 zusätzlich rechts und beim *nicht-automatisierten Schreiben* SM1 links.

Mit steigender Geschwindigkeit von kontinuierlichen Handbewegungen verstärkt sich nach Turner et al. 1998 und van Mier et al. 1998 die Aktivierung von SM1, da sich die Bewegungsrate verstärkt, somit auch die motorische Verarbeitung und sich die sensorische Aufnahme bei verstärkter Online-Verarbeitung ebenfalls erhöht (Geyer et al. 1996). Es zeigt sich zusätzlich, dass während rechtshändiger Handbewegungen der kontralaterale linke SM1 stärker aktiviert ist als der rechte, die Aktivierung des linken SM1 ist dabei, wie aus früheren Studien bereits für das Kleinhirn bekannt, besonders mit der Bewegungsfrequenz der Bewegungen korreliert (Turner et al. 1998).

Dies zeigt sich in den vorliegenden Ergebnissen ebenfalls. Beim schnelleren *automatisierten Schreiben* war SM1 beidseits linksbetont und stärker aktiviert, beim langsameren *nicht-automatisierten Schreiben* zeigten sich die Aktivierungen von SM1 kleiner und nur linksseitig.

Dem entgegen steht die Ansicht von Siebner et al. 2001, die eine verstärkte Aktivierung des linken SM1 während des langsamen closed-loop Schreibens durch drei verschiedene Ursachen beschreiben. Zum einen seien die Probanden beim langsamen kontrollierten Schreiben länger beschäftigt als beim schnellen open-loop Schreiben, was zu einer längeren neuronalen Verarbeitungszeit führe. Zum anderen könne die verstärkte Aufmerksamkeit bezüglich der kinematischen Eingabe aus der Schreibhand während des kontrollierten langsamen Schreibens zu einer verstärkten Aktivierung des linken SM1 führen (Meyer et al. 1991). Die physiologischen Vorgänge des primären sensorischen Kortex können also nach Meyer et al. 1991 durch die Aufmerksamkeit moduliert werden. Drittens könnte die Verstärkung der Aktivierung des SM1 zusätzlich durch somatosensorische Informationen hervorgerufen werden (Geyer et al. 1996), die eine erhöhte Nachfrage nach Online-Verarbeitung der kinematischen Rückmeldung während des kontrollierten Schreibens anzeige. Beim schnellen open-loop Schreiben war bei Siebner et al. 2001 ein Teil des rechten SM1 dorsomedial zum rechten sensomotorischen Handareal als einziges Areal gegenüber dem langsamen closed-loop Schreiben zusätzlich aktiviert. In der vorliegenden Arbeit zeigten sich verschiedene kortikale und infratentorielle Areale zusätzlich aktiviert, neben dem rechten S2 auch Schreibbareale.

#### 4.3.2.3. Prämotorischer Kortex

Der prämotorische Kortex zeigte sich beim *automatisierten Schreiben* rechts und beim *nicht-automatisierten Schreiben* beidseits jeweils im Vergleich zur *Ruhephase*, aber auch auf der linken Seite beim *nicht-automatisierten* gegenüber dem *automatisierten Schreiben* aktiviert.

Eine Aktivierung des prämotorischen Kortex wurde bei steigender Komplexität von rechtsseitigen Fingerbewegungen beidseits linksbetont nachgewiesen (Catalan et al. 1999). Der rechte kaudale prämotorische Kortex fungiert dabei als Ort einer Online-Korrektur zur präzisen Steuerung von erlernten motorischen Bewegungen (Halsband et al. 1993). Bei rechtshändigen sequenziellen Fingerbewegungen findet sich zunächst eine Aktivierung des linken ventralen prämotorischen Kortex und bei

steigender Komplexität der Bewegungen eine im rechten dorsalen prämotorischen Kortex (Sadato et al. 1997, Boecker et al. 1998 und Catalan et al. 1998). Siebner et al. 2001 fanden im dorsalen prämotorischen Kortex rechtsseitig eine Aktivierung beim langsamen closed-loop Schreiben. Dies paßt zur Annahme, dass dieses Areal beim Beginnen und Fortsetzen einer bereits im räumlichen Speicher vorhandenen, präzise ausgeführten Bewegung wichtig ist. Da dies für *automatisierte* Bewegungen, im grösseren Maße aber *nicht-automatisierten* Bewegungen zutrifft, war zu erwarten, dass der prämotorische Kortex beim *automatisierten*, aber auch *nicht-automatisierten Schreiben* aktiviert ist.

Erwartungsgemäß zeigte er sich beim *automatisierten Schreiben* im Vergleich zur *Ruhephase* rechts und auch beidseits beim *nicht-automatisierten Schreiben* und zwar sowohl gegenüber der *Ruhephase*, als auch linksseitig gegenüber dem *automatisierten Schreiben* aktiviert. Dies ist insofern erstaunlich, da anzunehmen ist, dass die Komplexität der Schreibparadigmen beim *automatisierten* und beim *nicht-automatisierten Schreiben* vergleichbar ist (vgl.4.1.4).

#### 4.3.2.4. SMA und Cingulum

Das SMA zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung beim *automatisierten* und beim *nicht-automatisierten Schreiben* jeweils *gegen Ruhephase* beidseits, beim *automatisierten gegen das nicht-automatisierte* und beim *nicht-automatisierten gegen das automatisierte Schreiben* links aktiviert. Das Cingulum war beim *nicht-automatisierten* im direkten Vergleich mit dem *automatisierten Schreiben* auf der linken Seite aktiviert.

Das linke posteriore SMA ist bei sequenziellen rechtshändigen Fingerbewegungen aktiviert (Sadato et al. 1997, Boecker et al. 1998 und Catalan et al. 1998). Bei Siebner et al. 2001 zeigte sich neben dem rechten dorsalen prämotorischen Kortex (siehe 4.3.2.3) auch das linke prä-SMA beim langsamen closed-loop Schreiben aktiviert. Zusätzlich zum kaudalen prämotorischen Kortex ist auch das linke prä-SMA und Cingulum (Review Wise et al. 1997, Grafton et al. 1998, Catalan et al. 1998 und Kawashima et al. 1999) in die Bewegungsplanung von rechtsseitigen Hand- bzw. Fingerbewegungen involviert, die langsamer oder auch schneller als die individuelle Schreibgeschwindigkeit (Halsband et al. 1993 und Kawashima et al. 1999) sind oder durch selbstgewählte unregelmäßige Fingerbewegungen zustande kommen (Catalan et al. 1999, Kawashima et al. 1999 und Jahanshahi et al. 1995). Dies wurde dahingehend interpretiert, dass das motorische linke Cingulum und prä-SMA in

einem deutlichen Zusammenhang mit der höheren motorischen Kontrolle stehen, aber nicht mit der Bewegungsausführung selbst befasst sind. Das SMA spielt dabei sowohl in der Online-Korrektur der Bewegungsführung, als auch in der Bewegungsplanung eine wichtige Rolle (Wise et al. 1997 und Grafton et al. 1998). Das rechte Cingulum wiederum zeigte sich bei rechtsseitigen Explorationsbewegungen aktiviert (Gitelman et al. 1996).

Aufgrund dessen ist die Aktivierung des linken SMA und noch stärker des linken Cingulums beim *nicht-automatisierten Schreiben* als Zeichen der erhöhten motorischen Kontrolle zu werten, wie sie beim *automatisierten Schreiben* nicht zu finden und dafür auch nicht notwendig ist.

#### 4.3.2.5. Parietaler Kortex

Der Lobus parietalis inferior zeigte sich beim *automatisierten* bzw. *nicht-automatisierten Schreiben gegen Ruhephase* sowie im direkten Vergleich des *automatisierten* gegen *nicht-automatisiertes Schreiben* jeweils rechts aktiviert.

Der parietale Kortex ist selektiv während der Ausführung, aber nicht während der Vorbereitung oder der Vorstellung von Handbewegungen aktiviert (Stephan et al. 1995). Dies zeigt an, dass hier u. a. sensomotorische Rückmeldungen aus der Schreibhand verarbeitet werden. Bei Seitz et al. 1997 zeigte sich, passend zu den vorliegenden Ergebnissen, der rechte Lobus parietalis superior und inferior beim *automatisierten*, aber auch kontrollierten *Schreiben* aktiviert. Dies wird als neuroanatomisches Korrelat der kinematischen Repräsentation der Schreibbewegungen gewertet. Es werden dabei verschiedene parietale Subsysteme angenommen, die für die aufmerksame sensorische Bewegungskontrolle und für die visuell-räumliche Vollfeldverarbeitung bei *automatisierten* und auch kontrollierten Bewegungen wichtig sind. Der anteriore und posteriore Anteil des Lobus parietalis wurde dabei u. a. während dem Erinnern an nicht vorher geübte Schreibbewegungen aktiviert. Aus diesen Ergebnissen folgerten Seitz et al. 1997, dass die kinematische Repräsentation von Schreibbewegungen in verschiedenen Anteilen des parietalen Kortex erfolgen und so der parietale Kortex zusätzlich der visuell-räumlichen Vollfeldverarbeitung während *automatisierter* und kontrollierter Bewegungen dienen kann. Der anteriore Lobus parietalis inferior zeigte sich bei Siebner et al. 2001 beim schnellen open-loop Schreiben beidseits und größer, beim langsamen closed-loop Schreiben linksseitig und etwas kleiner aktiviert. Dieser anteriore Anteil des Lobus

parietalis inferior wurde zusätzlich bereits früher in Abhängigkeit der eingesetzten Kraft bei Fingerbewegungen aktiviert gefunden (Dettmers et al. 1995).

Die Aktivierung des rechten Lobus parietalis inferior beim *automatisierten Schreiben* (vgl. oben) kann demzufolge als kinematische Repräsentation desselben innerhalb der parietalen Subsysteme der Bewegungskontrolle von ipsilateralen Handbewegungen verstanden werden. Dies konnte aber in der vorliegenden Arbeit nicht für das *nicht-automatisierte Schreiben* nachgewiesen werden.

Aus früheren Affenstudien (Review Rizzolatti et al. 1998, Sakata et al. 1973, Mountcastle et al. 1975, Kalaska et al. 1990, Corbetta et al. 1993 und Lacquaniti et al. 1995) könnte abgeleitet werden, dass der linke parietale Kortex des Menschen dem PE (parietalen Areal) / Area 5 des Affen entspricht. Beim Affen übernimmt dieser Bereich als somatosensorisches Areal höherer Ordnung die Analyse der Propriozeption (Review Rizzolatti et al. 1998). Im einzelnen verarbeitet dabei das PE beim Affen kinematische Informationen aus den Armen (Kalaska et al. 1990) und Informationen über die Lage des Armes im Raum (Laquantini et al. 1995). Zusätzlich ist es mit dem primärmotorischen Areal des Affen (F1) in einer PE-F1-Schleife vernetzt, um die kontinuierliche sensomotorische Verarbeitung von kinematischer Rückmeldung für die Bewegungskontrolle zu gewährleisten (Rizzolatti et al. 1998). Ähnliches könnte für den Menschen angenommen werden. Siebner et al. 2001 stellten die Hypothese auf, dass die Zunahme des Aktivierungsgrades im linken SM1 und anterioren parietalen Kortex während des kontrollierten Schreibens als ein Zeichen für eine Aktivierung von parietofrontalen Schleifen zu sehen ist. Auf diese Weise könnte das postulierte menschliche Homolog zur PE-F1-Schleife an der kinematischen Kontrolle von kontrollierten Handbewegungen beteiligt sein.

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich wie oben erwähnt nur der rechte Lobus parietalis aktiviert nicht jedoch der linke. Ob die bereits unter 4.3.2.2 diskutierte Aktivierung des linksbetonten SM1 beim Schreiben als Hinweis auf eine parietofrontale Schleife als menschliches Homolog zur PE-F1-Schleife zu werten ist, kann hier deshalb nicht mit Sicherheit entschieden werden.

Innerhalb des parietalen Kortex zeigten sich in der vorliegenden Arbeit zwei weitere Strukturen aktiviert: Der Precuneus und der Cuneus. Der Precuneus ist als integratives Areal wichtig für die sensorische Repräsentation des eine Person umgebenden Raumes (Mesulam 1998) und ist so ein Teil des räumlichen Bewusstseins des Menschen (Corbetta et al. 1993). Dabei verarbeitet er integrativ kinematische Informationen (Sirigu et al. 1996 und Siebner et al. 2001) und ist bei

steigender Komplexität von rechtsseitigen Fingerbewegungen auf der rechten Seite zusammen mit dem rechten dorsalen prämotorischen Kortex aktiviert (Sadato et al. 1997). Dies passt zur Annahme, dass beide Areale ein Teil des parietalen Subsystems sind, welches als räumlicher Speicher der sensorischen Bewegungskontrolle dient und so für den Beginn einer motorischen Bewegung aus dem räumlichen Speicher und für das Fortsetzen einer laufenden Bewegung verantwortlich ist (Sadato et al. 1997).

Dem steht die vorliegende Arbeit entgegen, die den Precuneus zum einen beim *automatisierten Schreiben* im direkten Vergleich zum *nicht-automatisierten Schreiben* und dort zum anderen auf der linken Seite aktiviert zeigt. Der Cuneus wiederum war beidseits beim *automatisierten Schreiben* im direkten Vergleich mit dem *nicht-automatisierten* aktiviert. Dies könnte als ein Hinweis auf ein weiteres parietales Subsystem zwischen dem Precuneus und dem prämotorischen Kortex, diesmal der linken Seite und damit kontralateral zu Sadato et al. 1997 und Siebner et al. 2001 für *automatisierte*, weniger für *nicht-automatisierte Schreibbewegungen* gewertet werden.

Der Vollständigkeit halber wird an dieser Stelle noch kurz der Gyrus supramarginalis erwähnt, welcher sich beim *nicht-automatisierten Schreiben* gegen *Ruhephase* linksseitig aktiviert zeigte. Da diese Aktivierung nur bei statistisch weichen Kriterien darstellbar war und auch in der Literatur bislang keine Erwähnung findet, wird ihm keine weitergehende Bedeutung innerhalb der vorliegenden Arbeit zugemessen.

#### 4.3.2.6. Insel

Die hintere Insel war beim *automatisierten Schreiben* gegen *Ruhephase* auf der linken Seite, die vordere Insel beim *nicht-automatisierten Schreiben* auf der rechten Seite aktiviert. Beim direkten Vergleich beider Schreibparadigmen zeigten sich keine Aktivierungsunterschiede. In der bisherigen Literatur war bei rechtsseitigen Zeigefingerbewegungen bisher eine beidseitige Inselaktivierung gefunden worden (Jahanshahi et al. 1995).

### 4.3.3. Subkortikale und infratentorielle Areale

#### 4.3.3.1. Basalganglien

Innerhalb der Basalganglien war das Putamen beidseits linksbetont beim *nicht-automatisierten Schreiben* gegen *Ruhephase* aktiviert, nicht jedoch im direkten Vergleich beider Schreibparadigmen oder beim *automatisierten Schreiben*.



Die Basalganglien (insbesondere das Putamen) sind beim einfachen Schreiben und bei anderen einfachen Fingerbewegungen als Teil der bekannten Schreibareale aktiviert (Jenkins et al. 1994, Brooks et al. 1997, Jueptner et al. 1997, Ibáñez et al. 1999 und Siebner et al. 2001). Das rostrale Putamen gehört zum „association striatal territory“, welches Projektionen aus verschiedenen frontalen, temporalen und parietalen Arealen erhält, während das sensomotorische „striatal territory“ die post-kommissuralen Anteile des Putamen umfasst und Projektionen aus dem somatosensorischen, motorischen und prämotorischen Arealen erhält (Kunzle 1975, Parent und Hazrati 1995).

Innerhalb der Basalganglien zeigte sich bei Siebner et al. 2001 ebenfalls beim langsamen closed-loop Schreiben das linke anteriore Putamen aktiviert, beim schnellen open-loop Schreiben ließ sich keine Aktivierung nachweisen. Je mehr die Komplexität von Fingerbewegungen ansteigt, desto deutlicher wird die Filterrolle der Basalganglien als Eingang in den Motokortex (Boecker et al. 1998). Dabei ist der anteriore Anteil des Putamens laut Jueptner et al. 1997 während Bewegungssequenzen mit höherer kognitiver Beanspruchung aktiviert, was hier für das *nicht-automatisierte Schreiben* zutreffen sollte. Der posteriore Anteil des Putamens wurde von Lehericy et al. 1998 bei der motorischen Ausführung von selbst aktivierten Bewegungen gefunden, in der vorliegenden Arbeit sollte dies für das *automatisierte Schreiben* zutreffen. Das linke Putamen und bei steigender Komplexität auch der linke Thalamus (Sadato et al. 1997) sind wichtig für das Beginnen oder auch Fortsetzen von gespeicherten Bewegungsabläufen wie rechtsseitige Finger- oder auch Handbewegungen (Jahanshahi et al. 1995, Sadato et al. 1997 und van Mier et al. 1998). Dies zeigt sich insbesondere auf der Basis früherer Affenstudien (Review Rizzolatti et al. 1998, Sakata et al. 1973, Mountcastle et al. 1975, Kalaska et al. 1990, Corbetta et al. 1993 und Lacquaniti et al. 1995), aus denen für den Menschen eine Bewegungsschleife über die Basalganglien und den medialen prämotorischen Kortex für die zentrale Kontrolle von Fingerbewegungen angenommen wurde (vgl. auch 4.3.2.5). Bei rechtsseitigen Hand- und Armbewegungen wurden Aktivierungen im linken Putamen, Globus pallidus, Thalamus und rechten Basalganglien gefunden, innerhalb derer der linke Globus pallidus positiv mit dem Grad der Bewegungen korreliert war (Turner et al. 1998). Dies lässt die Hypothese zu, dass die motorische Basalganglienschleife besonders bei der Kontrolle oder auch Monitoring der Dynamik von Hand- und Armbewegungen involviert ist (Turner et al. 1998).

Die Basalganglien sind zusätzlich für motorische Lernvorgänge wichtig. Jueptner et al. 1997 nahmen an, dass sie an der Spezifikation von gespeicherten Bewegungen beteiligt sind, da sich beim Erlernen von Fingerbewegungen eine starke Aktivierung des Nucleus caudatus zeigte und dies in Zusammenhang mit dem mentalen Wiederholen oder auch der Verstärkung der Bewegungen als Konsequenz der verstärkten motorischen Leistung gebracht wurde. Während frei gewählter Fingerbewegungen war eine Aktivierung des anterioren Putamen nachweisbar, die des posterioren Putamens zeigte sich während der Wiederholung derselben Bewegung. Das Putamen ist somit beim Erlernen und Durchführen von erlernten Fingerbewegungen gleichermaßen wichtig und erfüllt wahrscheinlich dabei die gleiche Rolle (Jenkins et al. 1994).

In der vorliegenden Arbeit zeigten sich innerhalb der Basalganglien das anteriore Putamen wie erwartet beim *nicht-automatisierten Schreiben* gegen *Ruhephase* und dort beidseits aktiviert (vgl. oben), was dafür sprechen kann, dass hier die anteriore Basalganglienschleife als Kontrolle der Schreibdynamik beim *nicht-automatisierten Schreiben* benutzt wird.

#### 4.3.3.2. Thalamus

Subkortikal zeigte sich der linke Thalamus nur beim *automatisierten Schreiben* gegen *Ruhephase*, nicht jedoch beim *nicht-automatisierten Schreiben* aktiviert.

Dies deckt sich mit früheren Studien, bei denen sich bei rechtsseitigen Hand- bzw. Fingerbewegungen subkortikal ebenfalls jeweils der linke Thalamus innerhalb der bekannten Areale für rechtsseitige Hand- bzw. Fingerbewegungen aktiviert zeigte (Jahanshahi et al. 1995, Blinkenberg et al. 1996, Turner et al. 1998 und van Mier et al. 1998). Sadato et al. 1997 jedoch wiesen den linken Thalamus neben dem linken Putamen bei steigender Komplexität von rechtsseitigen Fingerbewegungen als subkortikal wichtige Zentren der Bewegungssteuerung nach.

#### 4.3.3.3. Kleinhirn

Das Kleinhirn war beim *automatisierten* und *nicht-automatisierten Schreiben* sowohl im Vergleich zur *Ruhephase* (jeweils beidseits aber rechtsbetont), als auch jeweils im direkten Vergleich der Schreibparadigmen miteinander (hier nur rechtsseitig) aktiviert. Genauer betrachtet zeigte sich beim *automatisierten* bzw. *nicht-automatisierten Schreiben* im Vergleich zur *Ruhephase* sowohl der Vermis als auch die Kleinhirnhemisphäre jeweils rechtsbetont aktiviert, in den direkten Vergleichen

*automatisiertes* gegen *nicht-automatisiertes* nur die rechte Kleinhirnhemisphäre, *nicht-automatisiertes* gegen *automatisiertes Schreiben* sowohl die rechte Kleinhirnhemisphäre als auch der Vermis aktiviert.

Das anteriore Kleinhirn ist bei Handbewegungen bei Rechtshändern passend zur benutzten Hand ipsilateral aktiviert, diese Aktivierung ändert sich wie die von M1 mit der Handänderung (van Mier et al. 1998). Es zeigt sich zusätzlich, dass das linke Kleinhirn eher bei unkontrollierten rechtsseitigen Handbewegungen, das ipsilaterale rechte anteriore und posteriore Kleinhirn sowie der rechte Nucleus dentatus mehr bei kontrollierten Hand- und Armbewegungen aktiviert ist (van Mier et al. 1998, Turner et al. 1998 und Sadato et al. 1997). Mit steigender Komplexität der Bewegungen gibt es darüber hinaus eine verstärkte Aktivierung im Vermis, der für den Beginn und die Fortsetzung einer gespeicherten Bewegung wichtig zu sein scheint (Sadato et al. 1997). Die bilateralen Kleinhirnerne und der Vermis sind auch beim Erlernen von Fingerbewegungen aktiviert, dies wurde als Zeichen für die direktere Beteiligung des Kleinhirns an den Änderungen der Bewegungsausführung gewertet (Jueptner et al. 1997).

Das Kleinhirn ist also im Prozess des Automatisierens von motorischen Sequenzen involviert, dies zeigt sich unter anderem auch daran, dass die Aktivierungen im Kleinhirn ausgedehnter und stärker beim Erlernen als bei der Durchführung von erlernten Fingerbewegungssequenzen sind (Jenkins et al. 1994).

In der vorliegenden Arbeit zeigt sich das Kleinhirn zwar beim *automatisierten* und *nicht-automatisierten Schreiben* im Vergleich zur *Ruhephase* nicht nur rechtsseitig, sondern rechtsbetont beidseits aktiviert. Im direkten Vergleich der Schreibparadigmen jedoch ist die Aktivierung ausschließlich ipsilateral nachweisbar, passend zum erwarteten Aktivierungsmuster von kontrollierten Bewegungen. Zusätzlich zeigte sich beim *nicht-automatisierten Schreiben* im Vergleich zum *automatisierten Schreiben* der Vermis aktiviert, was als Änderung der Bewegungsausführung im Sinne eines verstärkten Korrekturbedarfes für die Optimierung von Bewegungsabläufen gesehen werden kann (vgl. auch Jueptner et al. 1997).

#### **4.3.4. Weitere kortikale Areale**

Innerhalb der *Automatisierungsstudie* zeigten sich neben den bereits diskutierten Arealen (siehe 4.3.2 und 4.3.3) verschiedene weitere Areale des frontalen und

temporalen Kortex aktiviert. Im folgenden Unterkapitel werden auch diese kurz mit der Literatur verglichen.

#### 4.3.4.1. Frontaler Kortex

Es zeigten sich innerhalb des frontalen Kortex der linke präfrontale Kortex, nicht wie zu erwarten beim *nicht-automatisierten* sondern beim *automatisierten Schreiben* sowie der linke Gyrus frontalis medius und rechte Gyrus frontalis inferior beim *automatisierten Schreiben* gegen *Ruhephase* aktiviert. Im direkten Vergleich des *automatisierten* mit dem *nicht-automatisierten Schreiben* war der linke Lobulus paracentralis zusätzlich aktiviert. Auch beim *nicht-automatisierten Schreiben* gegen *Ruhephase* zeigte sich der Gyrus frontalis medius links, aber auch rechts aktiviert, diese linke Aktivierung war auch im direkten Vergleich mit dem *automatisierten Schreiben* nachweisbar.

Der linken präfrontalen Aktivierung beim *automatisierten Schreiben* stehen die Ergebnisse von verschiedenen früheren Studien entgegen. Siebner et al. 2001 wiesen beim langsamen closed-loop Schreiben gegen Ruhephase eine Aktivierung des rechten, nicht des linken lateralen präfrontalen Kortex im Vergleich zum schnellen open-loop Schreiben gegen Ruhephase, nicht jedoch im direkten Vergleich beider Schreibparadigmen nach. Auch Jahanshahi et al. 1995 fanden bei rechtsseitigen Zeigefingerbewegungen eine Aktivierung im rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex. Jenkins et al. 1994 wiesen den präfrontalen Kortex beim Erlernen gegenüber dem Durchführen von Fingerbewegungssequenzen als aktiviert nach. Dies wurde von Jenkins et al. 1994 als Hinweis auf die Generierung von neuen sensomotorischen Verknüpfungen gewertet. Jueptner et al. 1997 sehen es bei ihren Untersuchungen als Erinnerung an zuvor ausgeführte und als Adaption an die gerade ausgeführten Bewegungen an. Boecker et al. 1998 stellten dar, dass bei steigender Komplexität von rechtshändig ausgeführten Fingerbewegungssequenzen die Aktivität des mesialen präfrontalen und medialen temporalen Kortex sinkt.

Die oben erwähnten Aktivierungen des Gyrus frontalis inferior wurden bereits von van Mier et al. 1998 beim kontinuierlichen rechtshändigen Zeichnen neben den Aktivierungen der bekannten Schreibareale nachgewiesen.

#### 4.3.4.2. Temporaler Kortex

Innerhalb des temporalen Kortex war beim *automatisierten Schreiben* der rechte Gyrus temporalis superior und inferior, im direkten Vergleich des *automatisierten* mit

dem *nicht-automatisierten Schreiben* nur der rechte Gyrus temporalis medius nachweisbar. Beim *nicht-automatisierten Schreiben* war der Gyrus temporalis superior beidseits, im direkten Vergleich mit dem *automatisierten Schreiben* der linke Gyrus temporalis inferior und der rechte Hippocampus bzw. Gyrus parahippocampalis aktiviert.

Es wurden von Kunzle 1975 und Parent und Hazrati 1995 Verbindungen des frontalen, temporalen und parietalen Kortex mit den anterioren Basalganglien, sowie Verbindungen des somatosensorischen, motorischen und prämotorischen Kortex mit den posterioren Basalganglien dargestellt.

Bei Verwendung von statistisch weichen Kriterien lassen sich Aktivierungen des rechten Hippocampus und Gyrus parahippocampalis beim *nicht-automatisierten Schreiben* im direkten Vergleich mit dem *automatisierten Schreiben* nachweisen. Dies könnte als Hinweis auf eine verstärkte Erinnerungsleistung bei der Durchführung der Aufgabenstellung („Durchfahren eines Tores mit der Stiftspitze“) gewertet werden.

## 5. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, die Unterschiede von *nicht-automatisierten* gegenüber *automatisierten Schreibbewegungsabläufen* in der funktionellen MRT und der kinematischen Schreibanalyse zu untersuchen. Hierzu wurde die *Automatisierungsstudie* durchgeführt. *Automatisiertes Schreiben* wurde durch kontinuierlich wiederholtes Schreiben des gleichen Buchstabens erreicht. *Nicht-automatisiertes Schreiben* wurde durch eine erhöhte Kontrollanforderung beim Schreiben erreicht. Das *nicht-automatisierte Schreiben* unterschied sich vom *automatisierten Schreiben* nur in zwei Parametern: Dem Automatisierungsgrad und dadurch bedingt auch der Geschwindigkeit der Bewegung. Da kinematisch nachgewiesen wurde, dass die Geschwindigkeit vom Automatisierungsgrad abhängig ist (Mai und Marquardt 1995 und Marquardt et al. 1999), ist es prinzipiell nicht möglich, innerhalb einer Studie lediglich den Automatisierungsgrad zu variieren. Hingegen ist es möglich, innerhalb einer Studie nur die Geschwindigkeit zu verändern und so den ausschließlichen Einfluß derselben bestimmen zu können. Um den Einfluß der Schreibgeschwindigkeit auf die für das Schreiben wichtigen Areale beurteilen zu können, wurde daher die *Geschwindigkeitsstudie* ebenfalls mit funktioneller MRT und kinematischer Schreibanalyse durchgeführt.

Die *Geschwindigkeitsstudie* zeigte, dass die Schreibgeschwindigkeit keinen wesentlichen Einfluss auf das zerebrale kortikale Korrelat des Schreibens hat. Dies bedeutet, dass die unterschiedliche Schreibgeschwindigkeit innerhalb der *Automatisierungsstudie* keinen ursächlichen Einfluß auf die Aktivierungsareale der beiden Schreibparadigmen hat. Somit können die gefundenen Unterschiede der *Automatisierungsstudie* lediglich auf den Automatisierungsgrad zurückgeführt werden.

Die dargestellten Ergebnisse der funktionellen MRT zeigen diese Unterschiede zwischen *nicht-automatisiertem* und *automatisiertem Schreiben*. Diese sind am deutlichsten und funktionell bedeutsamsten in den kontralateral bzw. ipsilateral zur Schreibhand befindlichen Schreibarealen (linker prämotorischer Kortex, linkes SMA, linkes Cingulum und rechtes Kleinhirn) sowie weiteren kortikalen Arealen zu sehen. Das *automatisierte* unterscheidet sich vom *nicht-automatisierten Schreiben* innerhalb der Schreibareale (linkes SMA, rechter Lobus parietalis inferior und rechtes Kleinhirn) sowie dem Cuneus und Precuneus beidseits.

Die ebenfalls dargestellten Ergebnisse der kinematischen Schreibanalyse zeigten, dass die „number of inversions of the velocity curve“ (NIV) lediglich ein notwendiges, jedoch nicht hinreichendes Kriterium zur Beurteilung des Automatisierungsgrades von Schreibbewegungen darstellt. Eine hohe NIV bedeutet somit nicht zwingend einen niedrigen Automatisierungsgrad, eine niedrige NIV jedoch immer einen hohen Automatisierungsgrad.

Zur Beurteilung des Automatisierungsgrades von Schreibbewegungen ist also neben der kinematischen Analyse eine Betrachtung der funktionellen Bildgebung als zusätzliches Beurteilungskriterium notwendig.

## 6. Ausblick

Die aus der vorliegenden Arbeit gewonnenen Erkenntnisse über die unterschiedlichen Schreibbewegungen können, da alle Untersuchungen an Normalprobanden durchgeführt wurden, als Grundlage für das Verständnis der Bewegungssteuerung beim Menschen dienen.

Diese Grundlagenforschung ist wichtig für z. B. weitere Untersuchungen an neurologischen Patienten mit handmotorischen Defiziten (z. B. Morbus Huntington und Parkinson, Multiple Sklerose und CADASIL). Aus Studien mit Morbus Huntington- und Parkinson-Patienten ist beispielsweise bekannt, dass es aufgrund der betreffenden Schädigungen zu einer Unfähigkeit der Durchführung von *automatisierten Schreibbewegungen* kommt (Philips et al. 1994, Eichhorn et al. 1996 und Siebner et al. 1999a). Zudem sind die Bewegungen verlangsamt und zeigen einen krankheitsspezifischen Wechsel von *automatisierten* zu *nicht-automatisierten* Bewegungen. Für eine solche krankheitsspezifische Reorganisation gibt es weitere Beispiele in anderen Parkinson- und Ischämie-Studien (Weiller et al. 1992, Jahanshahi et al. 1995, Bartenstein et al. 1997, Samuel et al. 1997 und Catalan et al. 1999).

Weitere Forschung, insbesondere der Vergleich von Normalprobanden gegenüber Patienten mit speziellen Schädigungen ist interessant und notwendig, um tieferen Einblick in die komplexe Verschaltung der Sensomotorik beim Menschen zu erhalten.



## Literaturverzeichnis

- Alexander G. E.**, DeLong M. R., Strick P. L., *Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex*, Annu Rev Neurosci **1986**, Seiten 357-381
- Bartenstein P.**, Weindl A., Spiegel, S., Boecker H., Wenzel R., Ceballos-Baumann A. O., Minoshima S., Conrad B., *Central motor processing in Huntington's disease*, Brain **1997**, Band 120, Seiten 1553-1567
- Blinkenberg M.**, Bonde C., Holm S., Svarer C., Andersen J., Paulson O. B., Law I., *Rate dependence of regional cerebral activation during performance of a repetitive motor task: a PET study*, J. Cereb. Blood Flow Metab **1996**, Band 16, Seiten 794-803
- Boecker H.**, Dagher A., Ceballos-Baumann A. O., Passingham R. E., Samuel M., Friston K. J., Poline J., Dettmers C., Conrad B., Brooks D. J., *Role of human rostral supplementary motor area and the basal ganglia in motor sequence control: investigations with H2150 PET*, J. Neurophysiol., **1998**, 79, Seiten 1070-1080
- Bronstein I. und Semendjajew N.**, *Taschenbuch der Mathematik*, Verlag Harri Deutsch, Thun und Frankfurt/Main, 23. Ausgabe, Hrsg. Grosche, G., Ziegler V., Ziegler D., Leipzig **1987**
- Brooks DJ**, *Neuroimaging of movement disorders*, in Watts RL, Koller WC (eds), Movement Disorders: Principles and Practice, McGraw-Hill, New York **1997**, NY, Seiten 31-48
- Catalan M. J.**, Ishii K., Honda M., Samii A., Hallet M., *A PET study of sequential finger movements of varying length in patients with Parkinson's disease*, Brain **1999**, Band 122, Seiten 483-495
- Ceballos-Baumann A. O.**, Sheean G., Passingham R. E., Marsden C. D., Brooks D. J., *Botulinum toxin does not reverse the cortical dysfunction associated with writer's cramp. A PET study*, Brain **1997**, Band 120, Seiten 571-582
- Corbetta M.**, Miezin F. M., Shulman G. L., Petersen S. E., *A PET study of visuospatial attention*, J. Neurosci **1993**, 13, Seiten 1202-1226

- Dettmers C.**, Fink G. R., Lemon R. N., Stephan K. M., Passingham R. E., Silberzweig D., Holmes A., Ridding M. C., Brooks D. J., Frackowiak R. S., *Relation between cerebral activity and force in motor areas of human brain*, J. Neurophysiol. **1995**, 74, Seiten 802-815
- Eichhorn T. E.**, Gasser T., Mai N., Marquardt C., Arnold G., Schwarz J., Oertel W. H., *Computational analysis of open loop handwriting movements in Parkinson's disease: a rapid method to detect dopaminergic effects*, Mov. Disord. **1996**, Band 11, Seiten 289-297
- Freund H. J.**, *Time control of hand movements*, Prog. Brain Res. **1986**, Band 64, Seiten 287-294
- Friston K. J.**, Ashburner J., Poline J. B., Frith C. D., Heather J. D., Frackowiak R. S. J., *Spatial registration and normalization of images*, Hum. Brain Mapp. **1995a**, Band 2, Seiten 1-25
- Friston K. J.**, Holmes A., Worsley K. J., Poline J. B., Frith C. D., Frackowiak R. S. J., *Statistical parametric maps in functional imaging: general linear approach*, Human Brain Mapp. **1995b**, Band 2, Seiten 189-210
- Geyer S.**, Ledberg A., Schleicher A., Kinomura S., Schormann T., Burgel U., Klingberg T., Larsson J., Zilles K., Roland P. E., *Two different areas within the primary motor cortex of man*, Nature **1996**, Band 382, Seiten 805-807
- Gitelman D. R.**, Alpert N. M., Kosslyn S., Daffner K., Scinto L., Thompson W., Mesulam M. M., *Functional imaging of human right hemispheric activation for exploratory movements*, Ann. Neurol **1996**, 39, Seiten 174-179
- Grafton S. T.**, Fagg A. H., Arbib M. A., *Dorsal premotor cortex and conditional movement selection: a PET functional mapping study*, J. Neurophysiol. **1998**, 79, Seiten 1092-1097
- Halsband U.**, Ito N., Tanji J., Freund H. J., *The role of premotor cortex and the supplementary motor area in the temporal control of movement in man*, Brain **1993**, 116, Seiten 243-266
- Hollerbach J. M.**, *An oscillation theory of handwriting*, Biol. Cybern. **1981**, Band 39, Seiten 139-156

- Ibáñez V.**, Sadato N., Karp B., Deiber M. P., Hallett M., *Deficient activation of the motor cortical network in patient's with writer's cramp*, *Neurology* **1999**, Band 53, Seiten 96-105
- Jahanshahi M.**, Jenkins I. H., Brown R. G., Marsden C. D., Passingham R. E., Brooks D. J., *Self-initiated versus externally triggered movements. I. An investigation using measurement of regional cerebral blood flow with PET and movement-related potentials in normals and Parkinson's disease subjects*, *Brain* **1995**, Band 118, Seiten 913-933
- Jancke L.**, Specht K., Mirazade S., Loose R., Himmelbach M., Lutz K., Shah N. J., *A parametric analysis of the 'rate effect' in the sensorimotor cortex: a functional magnetic resonance imaging analysis in human subjects*, *Neurosci. Lett.* **1998**, Band 252, Seiten 37-40
- Jenkins I. H.**, Brooks D. J., Nixon P. D., Frackowiak R. S. J., Passingham R. E., *Anatomy of motor learning: a study with positron emission tomography*, *J. Neurosci.* **1994**, 14, Seiten 3775-3790
- Jueptner M.**, Frith C.D., Brooks D.J., Frackowiak R.S.J., Passingham R.E., *Anatomy of motor learning. II. Subcortical structures and learning by trial and error*, *J. Neurophysiol.* **1997**, 77, Seiten 1325-1337
- Kalaska J. K.**, Cohen D. A. D., Prud'Homme M., Hyde M. L., *Parietal area 5 neuronal activity encodes movement kinematics, not movement dynamics*, *Exp. Brain Res.* **1990**, 80, Seiten 351-364
- Kawashima R.**, Inoue K., Sugiura M., Okada K., Ogawa A., Fukuda H., *A positron emission tomography study of self-paced finger movements at different frequencies*, *Neuroscience* **1999**, Band 92, Seiten 107-112
- Kunesch E.**, Binkofski F., Freund H. J., *Invariant temporal characteristics of manipulative hand movements*, *Exp. Brain Res.* **1989**, Band 78, Seiten 539-546
- Kunzle H.**, *Bilateral projections from precentral motor cortex to the putamen and other parts of the basal ganglia. An autoradiographic study in Macaca fascicularis*, *Brain Res.* **1975**, 88, Seiten 195-209

- Lacquaniti F.**, Guigon E., Bianchi L., Ferraina S., Caminiti R., *Representing spatial information for limb movement: the role of area 5 in the monkey*, Cereb. Kortex **1995**, 5, Seiten 391-409
- Lehéricy S.**, Van de Moortele PF, Lobel L, Paradis AL, Vidalhet M, Frouin V, Neveu P, Agid Y, Marsault C and Le Bihan D, *Somatotopical organization of striatal activation during finger and toe movement: a 3-T functional magnetic resonance imaging study*, Ann. Neurol. **1998**, 44, Seiten 398-404
- Mai N. und Marquardt C.**, *CS-Computergestützte Analyse der Bewegungsabläufe beim Schreiben*, Bedienungshandbuch, München **1992**
- Mai N. und Marquardt C.**, *Analyse und Therapie motorischer Schreibstörungen*, Psychologische Beiträge **1995**, Band 37, Seiten 538-582
- Marquardt C. und Mai N.**, *Computational procedures for movement analysis in handwriting*, J. Neurosci. Meth. **1994**, Band 52, Seiten 39-45
- Marquardt C.**, Gentz W., Mai N., *Visual control of automated handwriting movements*, Exp. Brain Res. **1999**, Band 128, Seiten 224-228
- Mesulam M. M.**, *From sensation to cognition*, Brain **1998**, 121, Seiten 1013-1052
- Meyer E.**, Ferguson S. S., Zatorre R. J., Alivisatos B., Marrett S., Evans A. C., Hakim A. M., *Attention modulates somatosensory cerebral blood flow response to vibrotactile stimulation as measured by positron emission tomography*, Ann. Neurol. **1991**, Band 29, Seiten 440-443
- Morasso P. und Mussa Ivaldi F. A.**, *Trajectory formation and handwriting*, Biol. Cybern. **1982**, Band 45, Seiten 131-142
- Mountcastle V. B.**, Lynch J. C., Georgopoulos A., Sakata H., Acuna C., *Posterior association cortex in monkey: Command functions for operations in extrapersonal space*, J. Neurophysiol. **1975**, 38, Seiten 871-908
- Oldfield R. C.**, *The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory*, Neuropsychologia **1971**, Band 9, Seiten 97-113
- Parent A und Hazrati LN**, *Functional anatomy of the basal ganglia. I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop*, Brain Res. Rev. **1995**, 20, Seiten 91-127

- Philips J. G.**, Bradshaw J. L., Chiu E., Bradshaw J. A., *Characteristics of handwriting of patients with Huntington's disease*, Mov. Disord. **1994**, Band 9, Seiten 521-530
- Plamondon R.**, *A kinematic theory of rapid human movements Part I. Movement representation and generation*, Biol. Cybern. **1995**, Band 72, Seiten 295-307
- Rizzolatti G.**, Luppino G., Matelli M., *The organisation of the cortical motor system: new concepts (Review)*, Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. **1998**, 106, Seiten 283-296
- Sadato N.**, Ibáñez V., Campbell G., Deiber M. P., Hallett M., *Complexity affects regional cerebral blood flow change during sequential finger movements*, J. Neurosci. **1997**, Band 16, Seiten 2691-2700
- Sakata H.**, Takaoka Y., Kawarasaki A., Shibutani H., *Somatosensory properties of neurons in the superior parietal cortex (area 5) of the rhesus monkey*, Brain Res. **1973**, 64, Seiten 85-102
- Samuel M.**, Ceballos-Baumann A. O., Blin J., Uema T., Boecker H., Passingham R. E., Brooks D. J., *Evidence for lateral premotor and parietal overactivity in Parkinson's disease during sequential and bimanual movements*, Brain **1997**, Band 120, Seiten 963-976
- Seitz R.**, Canavan A. G., Yaguez L., Herzog H., Tellmann L., Knorr U., Huang Y., Homberg V., *Representations of graphomotor trajectories in the human parietal cortex: evidence of controlled processing and automated performance*, Eur. J. Neurosci. **1997**, Band 9, Seiten 278-289
- Siebner H. R.**, Ceballos-Baumann A., Standhardt H., Auer C., Conrad B., Alesch F., *Changes in handwriting due to bilateral high-frequency stimulation of subthalamic nucleus in Parkinson's disease*, Mov. Disord. **1999a**, Band 14, Seiten 964-971
- Siebner H. R.**, Tormos J. M., Ceballos-Baumann A. O., Auer C., Catala M. D., Conrad B., Pascual-Leone A., *Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex in writer's cramp*, Neurology **1999b**, Band 52, Seiten 529-537

- Siebner H. R.**, Limmer C., Peinemann A., Bartenstein P., Drzezga A., Conrad B., *Brain correlates of fast and slow handwriting in humans: a PET-performance correlation analysis*, Europ J Neurosci **2001**, Band 14, Seiten 726-736
- Sirigu A.**, Duhamel J. R., Cohen L., Pillon B., Dubois B., Agid Y., *The mental representation of hand movements after parietal cortex damage*, Science **1996**, 273, Seiten 1664-1568
- Stephan K. M.**, Fink G. R., Passingham R. E., Silberzweig D., Ceballos-Baumann A. O., Frith C. D., Frackowiak R. S., *Functional anatomy of the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects*, J. Neurophysiol. **1995**, 73, Seiten 373-386
- Talairach J. und Tournoux P.**, *Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain*, Thieme, Stuttgart **1988**
- Trepel M.**, *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*, Urban und Fischer Verlag, 2. Auflage, München **1999**, Seiten 102-233
- Turner R. S.**, Grafton S. T., Votaw J. R., DeLong M. R., Hoffman J. M., *Motor subcircuits mediating the control of movement velocity: a PET study*, J. Neurophysiol. **1998**, Band 80, Seiten 2162-2176
- van Mier H.**, Tempel L. W., Perlmutter J. S., Raichle M. E., Petersen S. E., *Changes in brain activity during motor learning measured with PET: Effects of hand of performance and practice*, J. Neurophysiol. **1998**, Band 80, Seiten 2177-2199
- Viviani P. und Terzuolo C.**, *Space-time invariance in learned motor skills*. In G.E. Stelmach and J. Requin (Eds.), *Tutorials in Motor Behavior* **1980**, North-Holland, Amsterdam, Seiten 525-533
- Viviani T. und Terzuolo C.**, *Trajectory determines movement dynamics*, Neuroscience **1982**, Band 7, Seiten 431-437
- Weiller C.**, Chollet F., Friston K. J., Wise R. J., Frackowiak R. S. J., *Functional reorganisation of the brain in recovery from striatocapsular infarction in man*, Ann. Neurol. **1992**, Band 31, Seiten 463-472

- Winstein C. J.**, Grafton S. T., Pohl P. S., *Motor task difficulty and brain activity: investigation of goal-directed reciprocal aiming using positron emission tomography*, J. Neurophysiol. **1997**, 77, Seiten 1581-1594
- Wise S. P.**, Boussaoud D., Johnson P. B., Caminiti R., *Premotor and parietal cortex : corticocortical connectivity and combinatorial computations*, Annu. Rev., Neurosci **1997**, 20, Seiten 25-42
- Worsley K. L.**, Evans A. C., Marrett S., Neelin P., *A three-dimensional statistical analysis for CBF activation studies in human brain*, J. Cereb. Blood Flow Metab. **1992**, Band 12, Seiten 900-918
- Yousry T. A.**, Schmid U. D., Alkadhi H., Schmidt D., Pertaud A., Buettner U., Winkler P., *Localization of the motor hand area to a knob on the precentral gyrus. A new landmark*, Brain **1997**, Band 120, Seiten 141-157
- Zilles K. und Rehkämper G.**, *Funktionelle Neuroanatomie: Lehrbuch und Atlas*, Springer-Lehrbuch, 3. Auflage, Berlin, Heidelberg **1998**, Seiten 208-246, 261-301, 318-321

## **Anhang**

Abbildungen 1-8

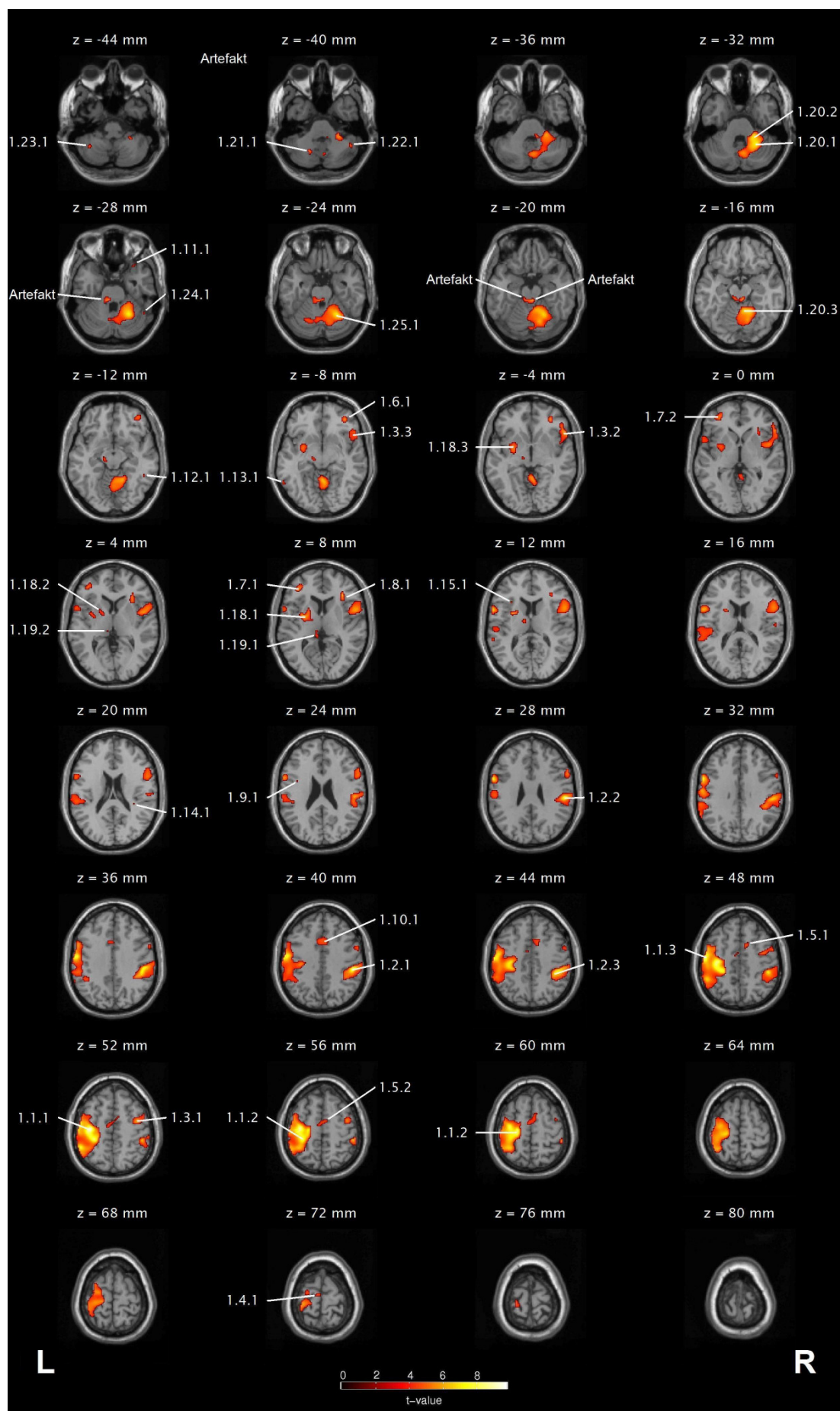


Abbildung 1: Automat. und nicht-automat. Schreiben gegen Ruhephase,  $p < 0,001$



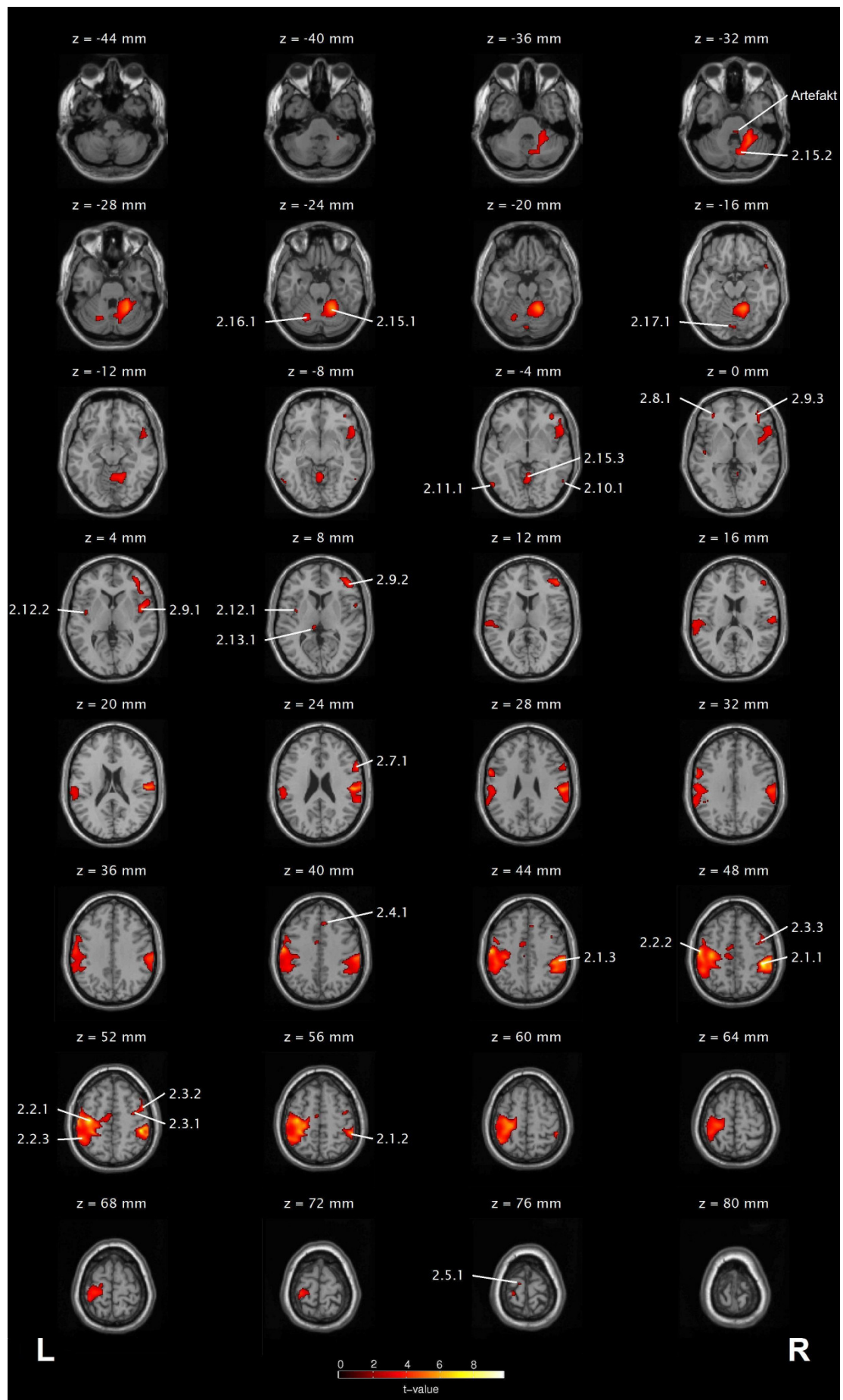


Abbildung 2: Automatisiertes Schreiben gegen Ruhephase,  $p < 0,001$

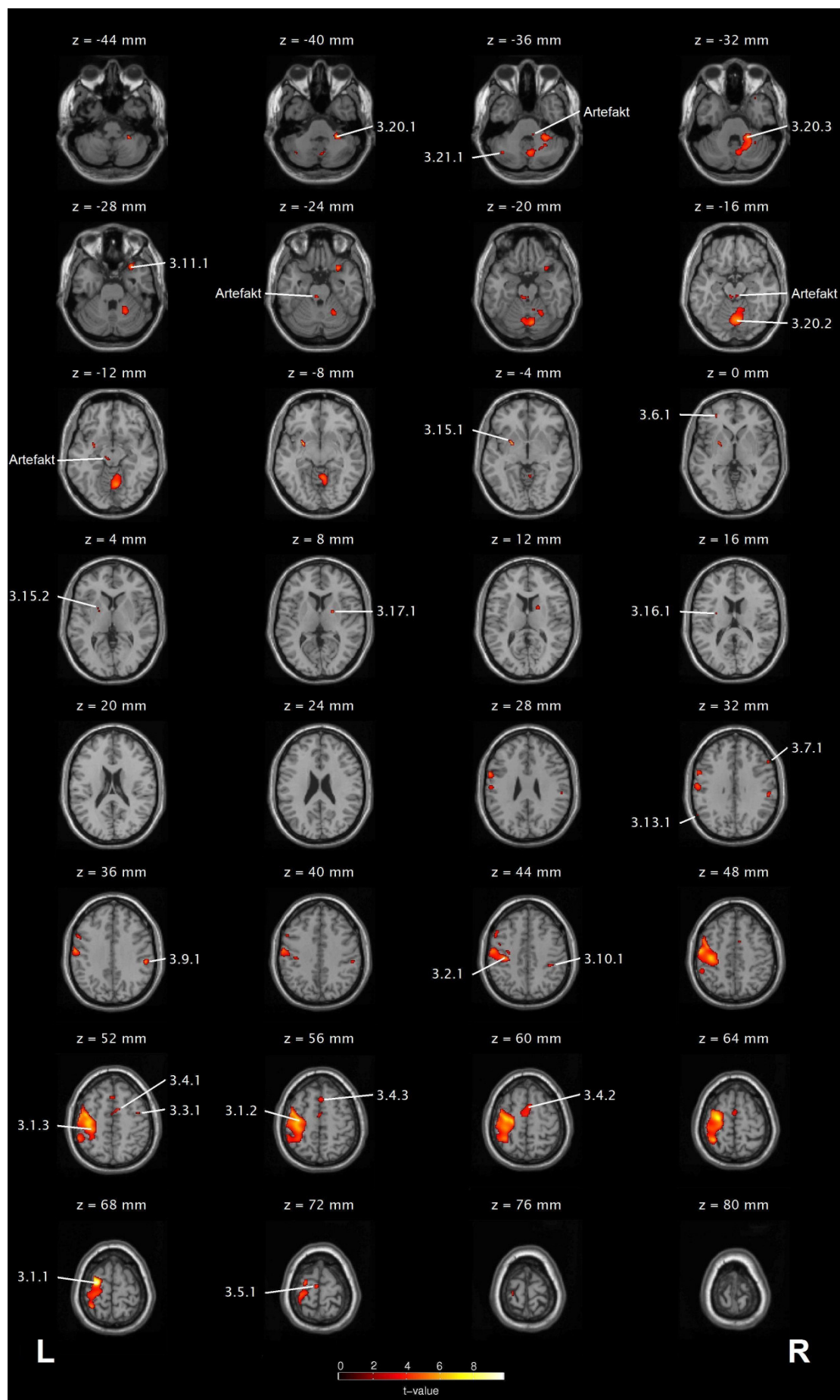


Abbildung 3: Nicht-automatisiertes Schreiben gegen Ruhephase,  $p < 0,001$

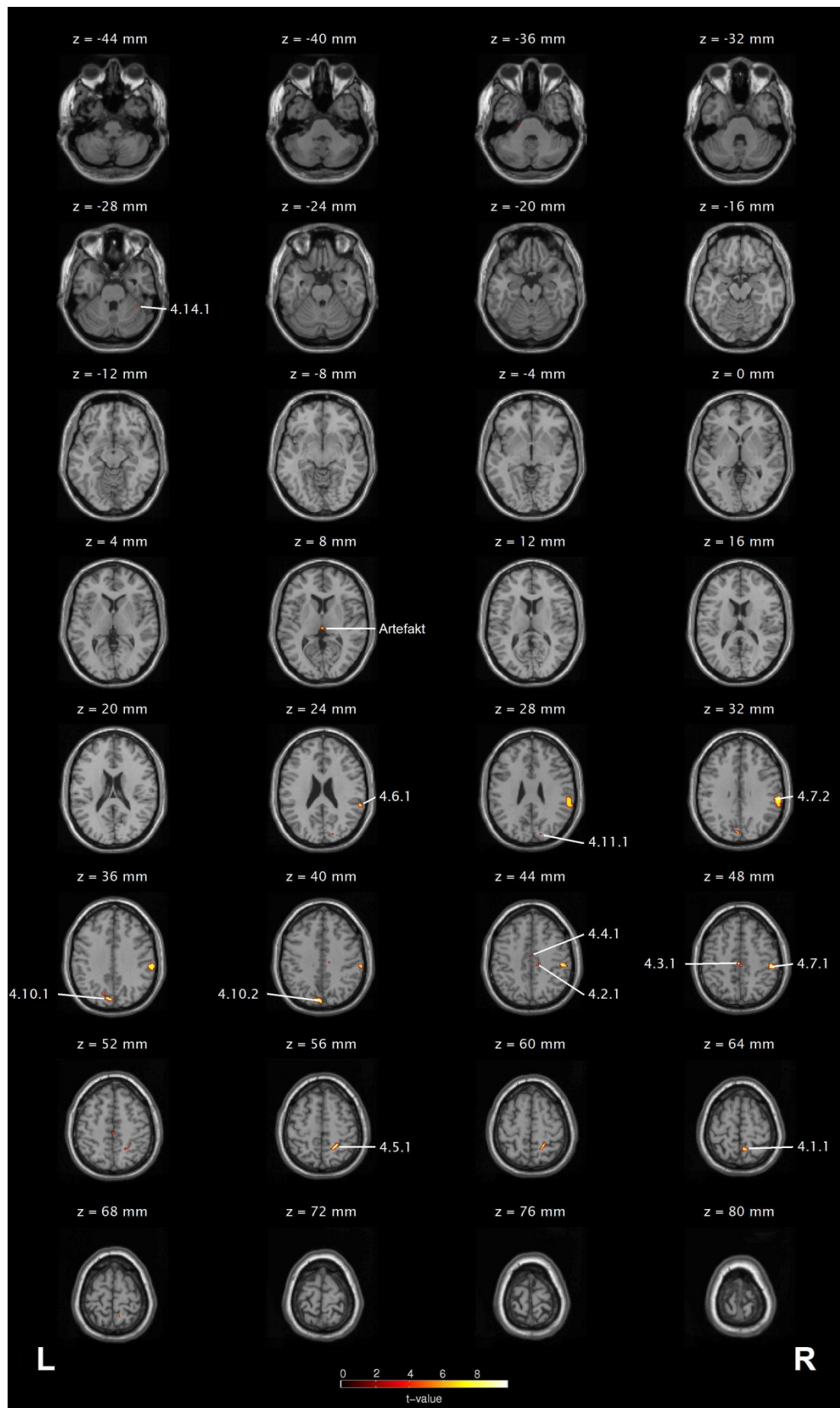


Abbildung 4: Automatisiertes gegen nicht-automatisiertes Schreiben,  $p < 0,01$



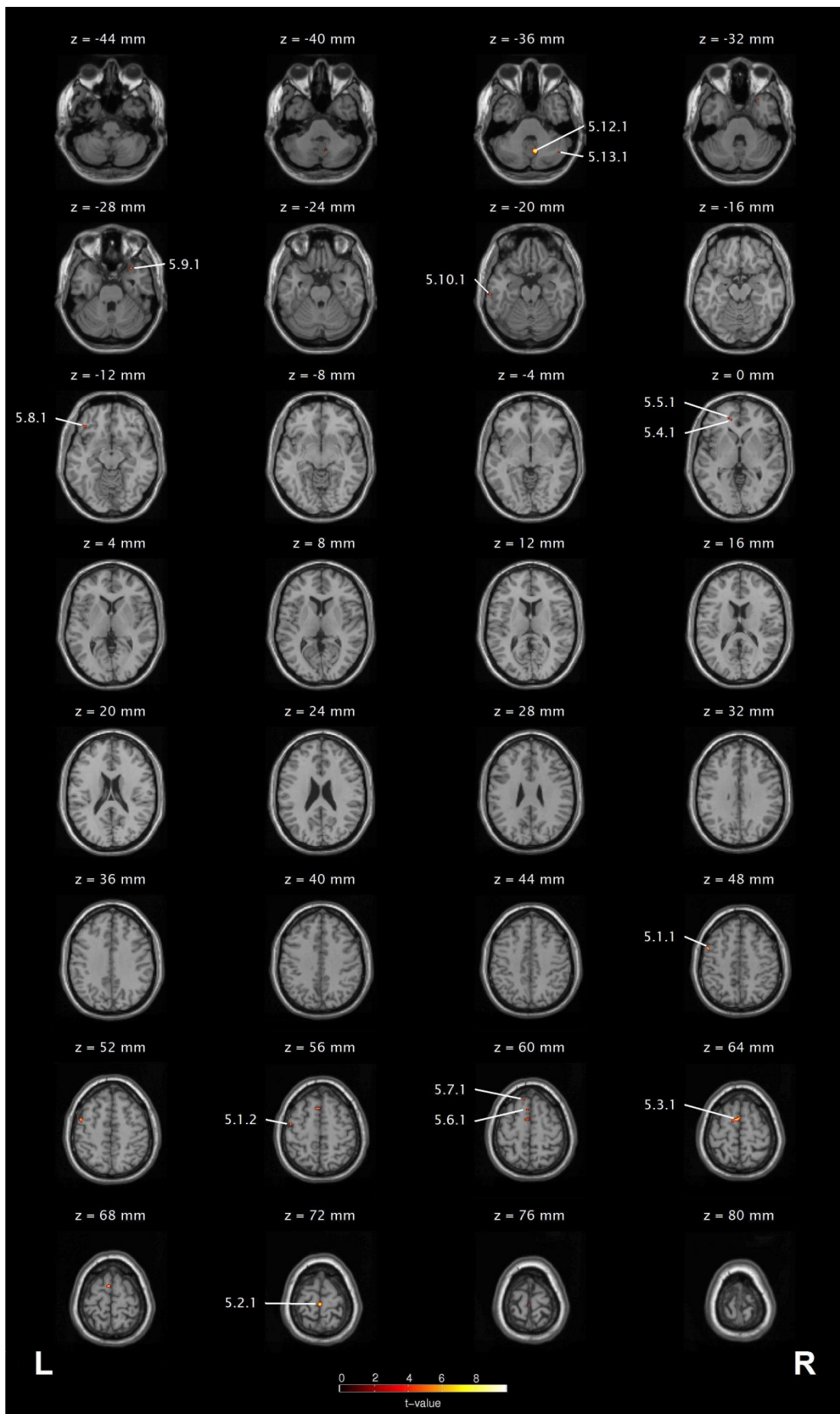


Abbildung 5: Nicht-automatisiertes gegen automatisiertes Schreiben,  $p < 0,01$

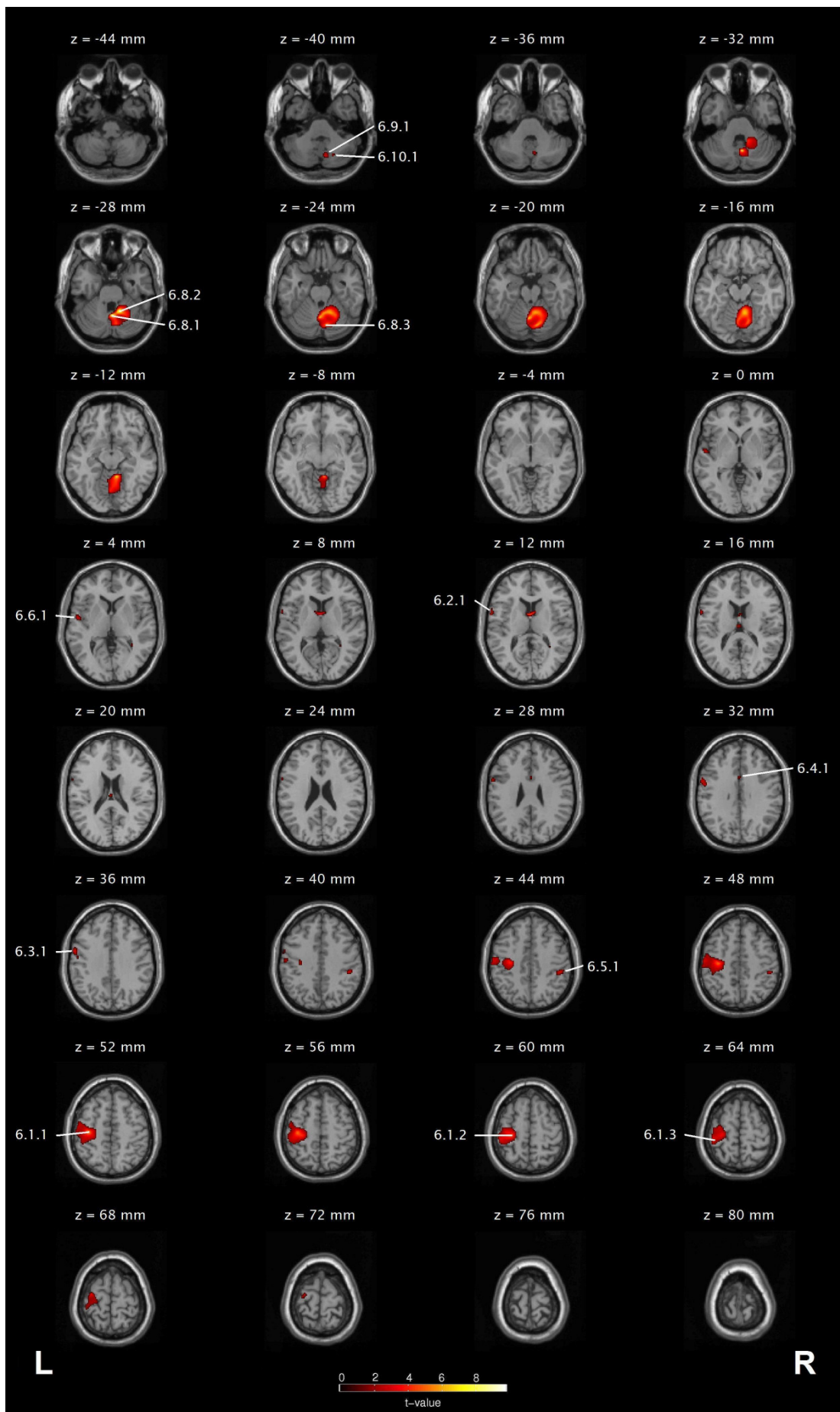


Abbildung 6: *Langsames und schnelles Schreiben gegen Ruhephase*,  $p < 0,01$



Abbildung 7: Schnelles gegen langsames Schreiben,  $p < 0,01$



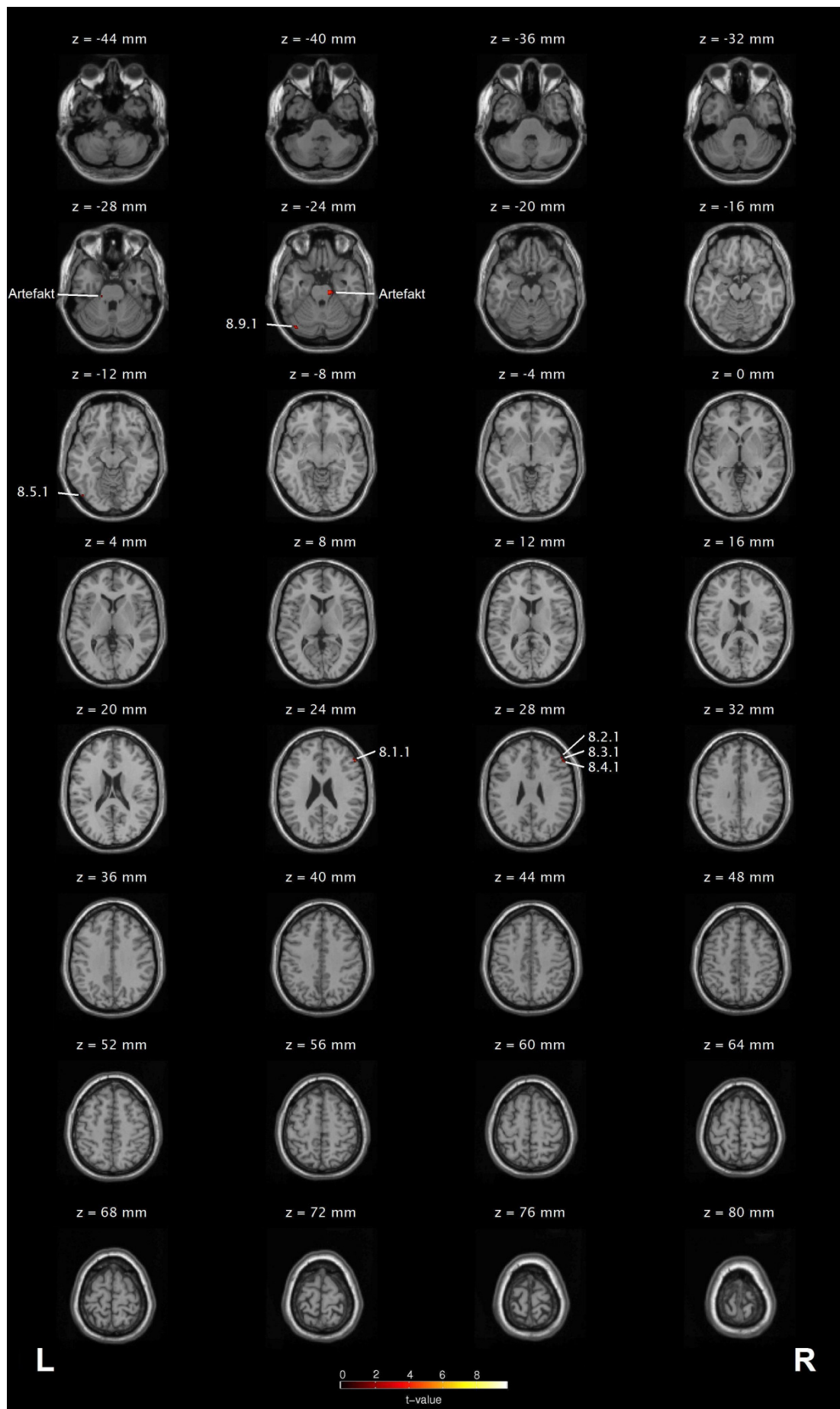


Abbildung 8: *Langsames gegen schnelles Schreiben*,  $p < 0,01$

## **Danksagung**

Mein erster und größter Dank gilt meinem unermüdlichen und in höchstem Maße geduldigen und stets hilfsbereiten Betreuer und Doktorvater Herrn PD Dr. Martin Wiesmann.

Zudem danke ich von ganzem Herzen meinem Ehemann und meiner Familie, die in allen Stadien dieser Arbeit mich immer vertrauensvoll unterstützten und mir mit Rat und Tat zu allen Zeiten treu zur Seite standen.

Auch beim Leiter der Abteilung für Neuroradiologie des Universitätsklinikums München-Großhadern, Herrn Prof. Dr. Hartmut Brückmann sowie Herrn Prof. Dr. Tarek Yousry vom Queens Square Hospital in London und seiner Frau PD Dr. Indra Yousry möchte ich an dieser Stelle ganz herzlich für die Hilfe und Unterstützung danken.

Zusätzlicher Dank geht an Herrn Dr. Thomas Schenk für seinen Beitrag bei der kinematischen Schreibanalyse und seine freundliche Hilfe bei ihrer Auswertung.

Zum Schluss danke ich natürlich auch meinen tapferen Probanden, die mir bereitwillig und unentgeltlich ihren Kopf und ihre Schreibhand zur Verfügung gestellt haben und mir somit erst die Durchführung der Studien ermöglicht haben.



## **Lebenslauf**

### **Persönliche Daten**

Name	Annina Maria H. Nolte
Anschrift	Rosenbuschstr. 6, 80538 München
Geburtsdatum	22. Juli 1975
Geburtsort	Gießen

### **Praktische Erfahrungen**

Seit Dez. 2007	Beginn Weiterbildung zum Nervenarzt als Assistenzärztin im Fachbereich Gerontopsychiatrie der Inn-Salzach-Klinik Wasserburg
April 2006 – Nov. 2007	Assistenzärztin im Fachbereich Neurologie der Inn-Salzach-Klinik Wasserburg (ehemals Gabersee)
März 2005 – März 2006	Assistenzärztin am Bezirksklinikum Gabersee in Wasserburg (Psychiatrisches Jahr)
Dez. 2002 – Nov. 2004	Assistenzärztin an der Neurologischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Juni 2001 – Nov. 2002	ÄiP in der Neurologischen Klinik des Klinikums Großhadern der LMU München
Mai 2000 – Mai 2001	Praktisches Jahr (Innere Medizin in der Kardiologie im Städt. Krankenhaus München-Schwabing, Neurologie in der Neurologischen Klinik des Klinikums Großhadern der LMU München, Chirurgie in der Neurochirurgischen Klinik und der Plastischen Chirurgie des Klinikums Großhadern der LMU München)
November 1999	Famulatur Pädiatrie in der Kinderklinik an der Lachnerstraße in München
März 1999	Famulatur Augenheilkunde in der Augenklinik der LMU München
Sept. – Oktober 1998	Famulatur Psychiatrie am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München
April 1997	Famulatur Dermatologie in der Klinik für Dermatologie und Allergologie der LMU München

Oktober 1997	Famulatur Chirurgie in der Chirurgischen Praxis Dr. Lutz in Germering
März – April 1997	Famulatur Innere Medizin in der I. Medizinischen Klinik des Klinikums Großhadern, LMU München

### **Weiterbildung**

September 2007	Facharztanerkennung für Neurologie
----------------	------------------------------------

### **Ausbildung**

Frühjahr 2001	Drittes Staatsexamen
Mai 2000 – Mai 2001	Praktisches Jahr (Innere, Neurologie, Chirurgie)
Frühjahr 2000	Zweites Staatsexamen
Herbst 1998	Erstes Staatsexamen
WS 1996/97 – SS 2001	Klinischer Studienabschnitt an der LMU München
Herbst 1996	Physikum
WS 1994/95 – SS 1996	Vorklinischer Studienabschnitt an der LMU München
1985 – 1994	Gymnasium Puchheim
1981 – 1985	Grundschule Herborn